



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE
PRÓ-REITORIA DE PÓS-GRADUAÇÃO E PESQUISA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE
DOUTORADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

SARAH CRISTINA FONTES VIEIRA

**ADESÃO DE PEDIATRAS ÀS DIRETRIZES PARA
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS**

ARACAJU

2019

SARAH CRISTINA FONTES VIEIRA

**ADESÃO DE PEDIATRAS ÀS DIRETRIZES PARA
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de Doutor em Ciências da Saúde.

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel.

ARACAJU

2019

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA BIBLIOTECA DA SAUDE – BISAU
UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

V658a Vieira, Sarah Cristina Fontes
Adesão de pediatras às diretrizes para doenças
gastrointestinais / Sarah Cristina Fontes Vieira ;
orientador Ricardo Queiroz Gurgel. – Aracaju, 2019.
122 f. : il.

Tese (doutorado em Ciências da Saúde) –
Universidade Federal de Sergipe, 2019.

1. Gastroenterologia – Diretrizes. 2.
Gastroenterologia pediátrica. 3. Refluxo
gastroesofágico. 4. Alergia a alimentos. I. Gurgel,
Ricardo Queiroz, orient. II. Título.

CDU 616.33-053.2

SARAH CRISTINA FONTES VIEIRA

**ADESÃO DE PEDIATRAS ÀS DIRETRIZES PARA
DOENÇAS GASTROINTESTINAIS**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em
Ciências da Saúde da Universidade Federal de
Sergipe como requisito parcial à obtenção do grau de
Doutor em Ciências da Saúde.

Aprovada em: ____/____/____

Orientador: Prof. Dr. Ricardo Queiroz Gurgel
Universidade Federal de Sergipe

1º Examinador:
Instituição

2º Examinador:
Instituição

3º Examinador:
Instituição

4º Examinador:
Instituição

DEDICATÓRIA

Às crianças e aos meus alunos que nutrem o propósito de minha prática profissional.

AGRADECIMENTOS

Entendo a minha existência como uma costura de vivências e encontros que têm me ajudado a ser quem sou. Nesse processo, algumas passagens trouxeram encanto pela ciência; a partir daí, a escolha por estar na academia e por cursar o doutorado. Protagonizando diferentes papéis, finalizo este trabalho com profunda gratidão a todos que estiveram diretamente envolvidos nessa construção.

Gratidão a Deus pelos momentos de inspiração, pela fortaleza nas horas difíceis e por me cercar de amor, combustível do meu existir.

Ao meu maior bem, minha família! A vocês que me ajudam a resgatar o melhor de mim e também a encarar e abraçar as dificuldades, podendo extrair delas as mais valiosas lições. Especialmente à minha mãe, pelo exemplo de ser humano que é, pela escuta em momentos de dúvida e inquietação. A Bruno, por nossa parceria de vida, por todo apoio emocional e logístico que me permitiu concluir esta etapa. A Matheus, por me presentear todos os dias com os seus olhinhos brilhantes e sorriso amoroso, fazendo-me acreditar que tudo vai dar certo.

Ao professor Ricardo Gurgel, meu orientador de mestrado e doutorado, pelo convite à pesquisa e generosidade na partilha de conhecimento e oportunidades, sempre regada a muito ânimo e otimismo. Grande exemplo de *mindset* de crescimento!

À querida amiga Jackeline Franco pela convivência agradável e eterna busca pela excelência profissional. Obrigada por embarcar nessa viagem em meio a tantas incertezas. Agradeço também à equipe do Núcleo de Alergia Alimentar de Sergipe nas pessoas de Anne Botelho, Gabriela Barbato, Thiari Paranhos, Rosana Veiga, Maria Alexsandra Menezes, Julia Barreto, Tatiane Graça e Diana Santos que, junto com Jackeline, fazem-me acreditar que podemos prover o melhor cuidado, embasados em evidência científica, mesmo em locais de poucos recursos e grandes dificuldades. Para tudo nessa vida, o mais importante é o querer!

Agradeço ao Dr. Mauro Moraes, referência no estudo de conhecimento e prática de pediatras brasileiros em doenças gastrointestinais; guardo imensa admiração por esse profissional, professor e pesquisador. Ao Dr. Victor Santos, por sua competência e disponibilidade na análise dos dados e revisão do artigo, trazendo leveza a esse processo. Ao Dr. Divaldo Lyra Junior e membros do Laboratório de Ensino e Pesquisa em Farmácia Social pelo espírito colaborativo ao me apresentar o

universo da validação de instrumentos. Ao Dr. Mário Vieira, Dr. Dirceu Solé, Dra. Mônica Wayhs, Dra. Rosana Cipolotti, Dr. Kleyton Bastos, Dr. José Augusto Barreto Filho e Dr. Paulo Saquete por suas contribuições no desenvolvimento de diferentes etapas deste trabalho. Sinto-me privilegiada em ter tido a oportunidade de conhecer mais de perto diferentes maneiras de fazer e entender a ciência através de vocês.

Agradeço à Dra. Luciana Rodrigues Silva e membros da Sociedade Brasileira de Pediatria por abrir caminhos e nos prover de todo apoio necessário para a execução das pesquisas durante os Congressos Brasileiros de Pediatria.

Muito obrigada!

EPÍGRAFE

“A sabedoria não se transmite, é preciso que a descubramos fazendo uma caminhada que ninguém pode fazer em nosso lugar e que ninguém nos pode evitar, porque a sabedoria é uma maneira de ver as coisas.”

Marcel Proust

RESUMO

Introdução: Diretrizes de prática clínica são publicações com recomendações baseadas em evidência científica que têm o objetivo de aprimorar e padronizar a prática profissional em saúde. A adesão a essas diretrizes tem sido objeto de estudo em diferentes áreas da medicina e costuma ser baixa mesmo em contextos socioeconômicos mais favoráveis. Embora as doenças gastrointestinais em crianças sejam prevalentes e tenham alto impacto em morbidade, mortalidade e custos, a adesão de pediatras às diretrizes para manejo de patologias do trato digestório é ainda pouco estudada. **Objetivo:** Avaliar a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes para doenças gastrointestinais. **Métodos:** Foram realizados dois estudos observacionais, transversais, com aplicação de questionários a pediatras convidados aleatoriamente em áreas de convivência do Congresso Brasileiro de Pediatria (CBP), o maior e mais representativo evento dentro da especialidade no país. O primeiro estudo foi executado durante o 37º CBP, na cidade do Rio de Janeiro-RJ, no período de 13 a 16 de outubro de 2015, e avaliou a adesão dos pediatras à diretriz publicada em conjunto pela Sociedade Europeia e Norte-americana de Gastroenterologia Pediátrica (2009), com recomendações sobre manejo de refluxo gastroesofágico (RGE) em crianças. Foi aplicado um questionário padronizado, previamente utilizado em estudo multicêntrico europeu, e traduzido para o português. O segundo estudo foi executado durante o 38º CBP, em Fortaleza/CE, no período de 10 a 14 de outubro de 2017, e avaliou a adesão de pediatras às recomendações do Consenso Brasileiro de Alergia Alimentar (2007) e de diretrizes internacionais, a consciência na adesão e as razões para desacordo intencional. Foi construído um questionário e submetido à validação de conteúdo pela técnica Delphi em 5 etapas com 6 juízes especialistas na área de alergia alimentar. Em ambos os estudos, foram avaliadas as características dos entrevistados, taxa de adesão e realizada análise por regressão logística em busca de variáveis preditoras de adesão. **Resultados:** No primeiro estudo, foram entrevistados 390 pediatras das cinco regiões do país e nenhum aderiu totalmente às recomendações. Observamos uma taxa de adesão de 23,7% no diagnóstico de RGE e 42% no tratamento. A única variável considerada como preditora de baixa adesão no diagnóstico, após análise multivariada em modelo de regressão logística, foi trabalhar em serviço público ($p = 0,026$). Não houve diferenças estatisticamente significantes entre as diferentes regiões do país no escore total ($p = 0,774$). No segundo estudo, foram entrevistados 415 pediatras das cinco regiões brasileiras; nenhum apresentou adesão total e 69 (16,7%) apresentaram taxa de adesão satisfatória ($\geq 80\%$). As variáveis 'atender mais de 10 crianças com suspeita de alergia ao leite de vaca por mês', 'ter lido o Consenso Brasileiro' e 'conhecer alguma diretriz internacional' estiveram associadas a adesão satisfatória. Em 8/10 questões que avaliaram consciência na adesão às diretrizes, a minoria (20,3-43,5%) dos entrevistados sabia estar em acordo com elas. **Conclusões:** A adesão dos pediatras brasileiros às recomendações presentes em consensos e diretrizes para RGE e Alergia Alimentar é baixa. A adesão às recomendações em Alergia Alimentar, quando presente, não é na maioria das vezes consciente. Conhecer as recomendações e atender maior número de crianças com suspeita de Alergia Alimentar favorece a adesão.

Descritores: Fidelidade a diretrizes. Pediatria. Refluxo gastroesofágico. Alergia a alimentos

ABSTRACT

Introduction: Guidelines are publications of recommendations based on scientific evidence. They aim to improve and standardize health professional practice. Adherence to these protocols has been studied in different areas of Medicine and is usually poor even in favorable socioeconomic contexts. Although gastrointestinal diseases in children are prevalent and have a high burden on morbidity, mortality and costs, pediatricians' adherence to guidelines for digestive tract diseases is still poorly studied. **Objective:** To evaluate Brazilian pediatricians' adherence to guidelines for gastrointestinal diseases. **Methods:** Two observational, cross-sectional studies were conducted by two surveys among Brazilian pediatricians, randomly selected during two Brazilian Congress of Pediatrics (BCP). The first one was conducted during the 37th BCP in Rio de Janeiro-RJ, October-2015, and evaluated the adherence of pediatricians to the guideline with joint recommendations of the European and North American Societies of Pediatric Gastroenterology on management of Gastroesophageal Reflux (GER) in children. A standardized questionnaire previously used in an European multicenter study, translated to Portuguese, was applied. The second study was performed during the 38th BCP in Fortaleza-CE, October-2017, and evaluated Brazilian pediatricians' adherence to the Brazilian Food Allergy Consensus and international guidelines, we also evaluated awareness of adherence and reasons for intentional non-adherence with the guidelines. A questionnaire was developed and the Delphi technique was used for content validation with 6 experts in the field, in five rounds. In both studies, the interviewees' characteristics and adherence rate were evaluated. Predictors of adherence were identified in logistic regression analysis. **Results:** In the first study, a total of 390 Brazilian pediatricians from the five regions of the country answered the questionnaire. None showed complete adherence to guideline recommendations. The adherence rate for GER diagnosis and treatment was 23.7% and 42%, respectively. Working in public health services ($p = 0.026$) was the only variable retained as a significant predictor of poor adherence for GER diagnosis after multivariate logistic regression analysis. No significant statistical differences were found between Brazilian regions on total score ($p = 0.774$). In the second study, a total of 415 pediatricians from the five regions of the country were interviewed. None showed complete adherence to Brazilian consensus and international guidelines and 69 (16,7%) had a satisfactory adherence rate ($\geq 80\%$). Adequate adherence to the guidelines was associated with the variables 'evaluating more than 10 children with suspected cow's milk allergy (CMA) per month' and 'having read the Brazilian consensus', or 'being aware of any international food allergy guideline'. In 8 of the 10 questions that assessed conscious adherence, a minority of respondents (20.3-43.5% variation) did not know if their approach was following the guidelines. **Conclusions:** Brazilian pediatricians' adherence to the recommendations in consensus and guidelines for GERD and Food Allergy is poor. When adherence to Food Allergy recommendations is present, it is mostly unconscious. Be aware of the recommendations and attend a larger number of children with suspected food allergy favors the adherence to recommendations.

Descriptors: Guideline adherence. Pediatrics. Gastroesophageal reflux. Food Allergy.

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Características sociodemográficas e profissionais dos 390 pediatras brasileiros entrevistados no estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico	50
Tabela 2. Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis associadas com baixa adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para diagnóstico de RGE entre os 390 pediatras brasileiros entrevistados.....	51
Tabela 3. Adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico entre 390 pediatras brasileiros entrevistados, por questão e por região onde atuam profissionalmente no país	52
Tabela 4. Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis associadas com baixa adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para tratamento de refluxo gastroesofágico entre os 390 pediatras brasileiros entrevistados.....	53
Tabela 5. Características sociodemográficas e profissionais dos 415 pediatras brasileiros entrevistados no estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro 2007 sobre Alergia Alimentar.....	54
Tabela 6. Taxa de adesão de pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 $\geq 80\%$ por região do país.....	55
Tabela 7. Consciência na adesão de 415 pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 por cada questão avaliada.....	56
Tabela 8. Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis implicadas na taxa de adesão $\geq 80\%$ às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 entre os 415 pediatras brasileiros entrevistados.....	58

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1. Tríade da Medicina Baseada em Evidência.....	19
Figura 2. O processo da medicina de precisão.....	22

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

NASPGHAN – *North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*

ESPGHAN – *European Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition*

MBE – Medicina Baseada em Evidência

AGREE – *Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation*

DII – Doença Inflamatória Intestinal

GRADE – *Grading of Recommendations: Assessment, Development, and Evaluation*

OMS – Organização Mundial da Saúde

RGE – Refluxo Gastroesofágico

DRGE – Doença do Refluxo Gastroesofágico

CBP – Congresso Brasileiro de Pediatria

FPIES – *Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome*

ALV – Alergia ao Leite de Vaca

FPIAP – *Food Protein Induced Allergic Proctocolitis*

TPO – Teste de Provocação Oral

IBP – Inibidor de bomba de prótons

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO.....	13
2	REVISÃO DA LITERATURA.....	17
2.1	A Medicina Baseada em Evidência como fundamento das diretrizes de prática clínica.....	17
2.1.1	Um breve histórico.....	17
2.1.2	A coexistência da Medicina Baseada em Evidência e a medicina de precisão.....	20
2.1.3	Diretrizes de prática clínica.....	22
2.2	Adesão às diretrizes de prática clínica.....	26
2.2.1	Barreiras à adesão.....	29
2.2.2	Consciência na adesão.....	33
2.2.3	Adesão às diretrizes em pediatria.....	35
2.2.4	Adesão às diretrizes para doenças gastrointestinais em crianças.....	37
3	OBJETIVOS.....	42
3.1	Geral.....	42
3.2	Específicos.....	42
4	MÉTODO.....	43
4.1	Estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico.....	43
4.1.1	Desenho do estudo.....	43
4.1.2	População e tamanho da amostra.....	43
4.1.3	Questionário.....	44
4.1.4	Desfecho.....	44
4.1.5	Análise dos dados.....	45
4.2	Estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007.....	45
4.2.1	Desenho do estudo.....	46
4.2.2	População e tamanho da amostra.....	46
4.2.3	Questionário.....	46
4.2.4	Desfecho.....	48
4.2.5	Análise dos dados.....	48

5	RESULTADOS.....	50
5.1	Estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico.....	50
5.2	Estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007	54
6	DISCUSSÃO.....	59
7	CONCLUSÕES.....	66
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	67
	REFERÊNCIAS.....	68
	APÊNDICE A – Questionário de avaliação de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico	85
	APÊNDICE B – Questionário de avaliação de adesão às diretrizes para alergia alimentar.....	89
	ARTIGO ORIGINAL.....	95
	ANEXO A - MANUSCRITO SUBMETIDO.....	100
	ANEXO B - NORMAS DA REVISTA.....	122

1 INTRODUÇÃO

O exercício da medicina tem passado, ao longo dos anos, por profundas transformações impulsionadas pela evolução do pensamento científico. É a ciência cumprindo seu papel de quebrar paradigmas e permitir novos horizontes no campo do conhecimento.

Historicamente, a prática médica na sua constante busca por curar pacientes ou amenizar suas mazelas, partiu do senso comum e das crenças de origem religiosa e espiritual, avançando para o descobrimento da origem e etiologia de doenças, podendo atuar de forma mais eficiente em prevenção, diagnóstico e tratamento (GUSMÃO, 2003).

Dentre tantas transformações, a Medicina Baseada em Evidência (MBE) surge, na década de 90, como um marco histórico. Esse novo modelo de prática utiliza a evidência científica como o instrumento norteador na tomada de decisão. Desse modo, condutas baseadas em experiências individuais, opiniões de profissionais renomados e teorias fisiopatológicas deixam de ditar as normas e dão lugar a uma prática sustentada em resultados de pesquisas científicas (ATALLAH; CASTRO, 1998; CASTIEL; CONTE PÓVOA, 2002).

Mobilizadas por essa nova corrente, várias organizações em saúde, sociedades médicas e instituições relacionadas passaram a elaborar e divulgar diretrizes com o objetivo de disponibilizar recomendações de conduta a profissionais em diferentes áreas da medicina (MARTINEZ, 2012). Diretrizes de prática clínica (em inglês, *clinical practice guidelines*) são protocolos construídos de forma sistemática, baseados em evidência atualizada e disponível na literatura, auxiliando os profissionais na tomada de decisão em situações clínicas específicas e melhorando a qualidade do cuidado (CORRÊA, 2011; PILLING, 2008).

Mesmo considerando-se a necessidade de um olhar crítico e que a MBE não deve resultar em abordagem inflexível mas deve integrar a melhor evidência externa com a experiência clínica individual e a escolha do paciente, como propõe o médico norte-americano David Sackett *et al.* (1996), a comprovação científica ainda é o melhor parâmetro para evitar procedimentos aleatórios e otimizar a eficácia da prática médica. Essa é a compreensão dos que têm se dedicado à sistematização das diretrizes baseadas em evidência (BHAUMIK, 2017; CABANA; HAND; POWE *et al.*, 1999).

Apesar de todos os esforços na sua criação e elaboração, estudos têm demonstrado que o seguimento das diretrizes na prática clínica costuma ser baixo (MCGLYNN; ASCH; ADAMS *et al.*, 2003). O presente trabalho busca refletir sobre esse achado. Consonante com o pensamento de estudiosos define-se como “adesão” a concordância entre a prática médica e as diretrizes baseadas em evidência científica (RYAN, 2017; WIDYAHENING; VAN DER GRAAF; SOEWONDO *et al.*, 2014). Essa é a concepção adotada no presente trabalho e conduziu todo o processo de investigação que lhe deu origem.

A baixa adesão pode estar diretamente relacionada ao profissional e ocorrer de forma inconsciente, por falta de conhecimento das recomendações, ou por opção consciente de não as seguir. Neste caso, pode ser motivada por razões válidas como contraindicações e preferências dos pacientes, fatores que levam em conta a singularidade do indivíduo (ARTS; VONCKEN; MEDLOCK *et al.*, 2016), como também por questões relacionadas ao contexto organizacional e ao contexto social e cultural do sistema de saúde, fatores que consideram a singularidade do ambiente em que o binômio médico-paciente está inserido (LUGTENBERG; BURGERS; BESTERS *et al.*, 2011). A baixa adesão por falta de conhecimento do profissional quanto à recomendação se destaca por ser comum (CABANA; RAND; POWE *et al.*, 1999; LUGTENBERG; ZEGERS-VAN SCHAICK; WESTERT *et al.*, 2009) e gerar consequências negativas como a prescrição de tratamentos desnecessários e indevidos (GOLD; HAMETZ; SEN *et al.*, 2019).

A importância de estudar a adesão a recomendações em patologias gastrointestinais se deve à sua relevância epidemiológica na prática pediátrica (BORONAT; FERREIRA-MAIA; MATIJASEVICH *et al.*, 2017) e às possíveis repercussões físicas e emocionais em crianças acometidas, suas famílias e seus cuidadores. Ademais, destaca-se o impacto econômico no sistema de saúde (CUNNINGHAM; BANEZ, 2006). Algumas dessas patologias têm apresentado prevalência crescente na faixa etária pediátrica ao longo dos últimos anos, como é o caso da alergia alimentar (SICHERER; SAMPSON, 2018), doença celíaca (VAN KALLEVEEN; DE MEIJ; PLOTZ, 2018) e doença inflamatória intestinal (DII) (ASHTON; CULLEN; AFZAL *et al.*, 2018). Em razão do exposto e procurando melhorar o manejo dessas doenças, têm sido publicadas diretrizes (FIOCCHI; BROZEK; SCHUNEMANN *et al.*, 2010; FIOCCHI; DAHDA; DUPONT *et al.*, 2016; HUSBY; KOLETZKO; NIGGEMANN *et al.*, 2012; LUYT; BALL; MAKWANA *et al.*,

2014; ROSEN; VANDENPLAS; SINGENDONK *et al.*, 2018; TABBERS; DILORENZO; BERGER *et al.*, 2014; VANDENPLAS; RUDOLPH, DILORENZO *et al.*, 2009), como também consensos e guias brasileiros para manejo de diversas patologias gastrointestinais (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017a, 2017b, 2019; SOLÉ; AMANCIO; JACOB *et al.*, 2012; SOLÉ; SILVA; COCCO *et al.*, 2018, SOLÉ; SILVA; ROSÁRIO FILHO *et al.*, 2008).

A adesão de pediatras às diretrizes para manejo de patologias gastrointestinais, embora relevante, é um tema ainda pouco pesquisado. Alguns estudos, sobretudo europeus, avaliaram a adesão em patologias como refluxo gastroesofágico (RGE) (QUITADAMO; MIELE; ALONGI *et al.*, 2014; QUITADAMO; PAPADOPOULOU; WENZL *et al.*, 2015) e doença celíaca (ATHERTON; ROSS; JESSOP *et al.*, 2014; OFEI; BOYLE; EDIGER *et al.*, 2015; SINGH; GARBER, 2016; SMARRAZZO; MISAK; COSTA *et al.*, 2017), mas não há dados internacionais publicados acerca da adesão às diretrizes para alergia alimentar e outras patologias gastrointestinais na pediatria, afora as já mencionadas. No Brasil, alguns estudos avaliaram conhecimento e prática de pediatras em doenças gastrointestinais, mas não havia, até então, estudos avaliando, especificamente, a taxa de adesão às diretrizes nesse grupo de patologias (CORTEZ; MEDEIROS; SPERIDIÃO *et al.*, 2007; FARIA; CORTEZ; SPERIDIÃO *et al.*, 2018; RIBEIRO; SPERIDIÃO; MORAIS, 2013; SOLE; JACOB; PASTORINO *et al.*, 2007; TORRES; MELO; PURCINO *et al.*, 2015).

Diante desse cenário, fica evidente a importância de investigar a adesão às diretrizes, quantitativa e qualitativamente, suprimindo a lacuna já mencionada, qual seja a ausência de informações sobre o tema no âmbito do Brasil, no caso específico das doenças gastrointestinais. Essa é a motivação do presente trabalho, cujo propósito é o de responder aos seguintes questionamentos: Qual a taxa de adesão de pediatras brasileiros às diretrizes para patologias gastrointestinais? Quando há adesão, esta é consciente? Em caso de desacordo intencional com as diretrizes, quais as razões? Conhecer esses dados pode contribuir para aprimorar a qualidade do cuidado às crianças portadoras dessas patologias, melhorando indicadores de saúde e favorecendo a otimização de recursos.

As hipóteses a serem testadas na pesquisa são: a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes para manejo de RGE e alergia alimentar é baixa, seguindo o padrão usualmente observado em outras patologias e especialidades, em diferentes

países; e, a falta de conhecimento dessas diretrizes representa um importante obstáculo à adesão.

2 REVISÃO DA LITERATURA

2.1 A Medicina Baseada em Evidência como fundamento das diretrizes de prática clínica

2.1.1 Um breve histórico

O termo Medicina Baseada em Evidência passou a ser utilizado no início da década de 90 na Universidade McMaster, no Canadá, e, desde então, tem se tornado alvo de interesse de profissionais ligados à assistência e gestores em saúde (CASTIEL; CONTE PÓVOA, 2002).

David Sackett dos Estados Unidos e Archie Cochrane do Reino Unido foram pioneiros do que se denomina, hoje, MBE. Archie Cochrane publicou em 1972 um texto clássico *Effectiveness and Efficiency: random reflections on health services* que influenciou profundamente a prática da medicina e a avaliação de intervenções médicas (COCHRANE, 1972). Cochrane foi o primeiro autor a destacar a importância vital dos ensaios clínicos randomizados para avaliar a eficácia de tratamentos. Seu trabalho culminou com a criação da Cochrane Collaboration (CLARIDGE; FABIAN, 2005). O norte-americano David Sackett trouxe contorno à MBE, definindo-a como “o uso consciencioso e judicioso da melhor evidência disponível na tomada de decisão sobre o cuidado a pacientes, integrada à expertise clínica individual” (SACKETT; ROSENBERG; GRAY *et al.*, 1996, p. 1), conceito utilizado até os dias de hoje. Em 1967, Sackett foi transferido para a Universidade McMaster, no Canadá, com a proposta de ajudar a iniciar uma nova escola médica com metodologia inovadora, a aprendizagem baseada em problemas. Em sua nova instituição, fundou o primeiro departamento de epidemiologia clínica. Após um longo período no Canadá, em 1994, Sackett ocupou posição de destaque na Universidade de Oxford, na Inglaterra, onde criou o primeiro centro de MBE do mundo (CLARIDGE; FABIAN, 2005).

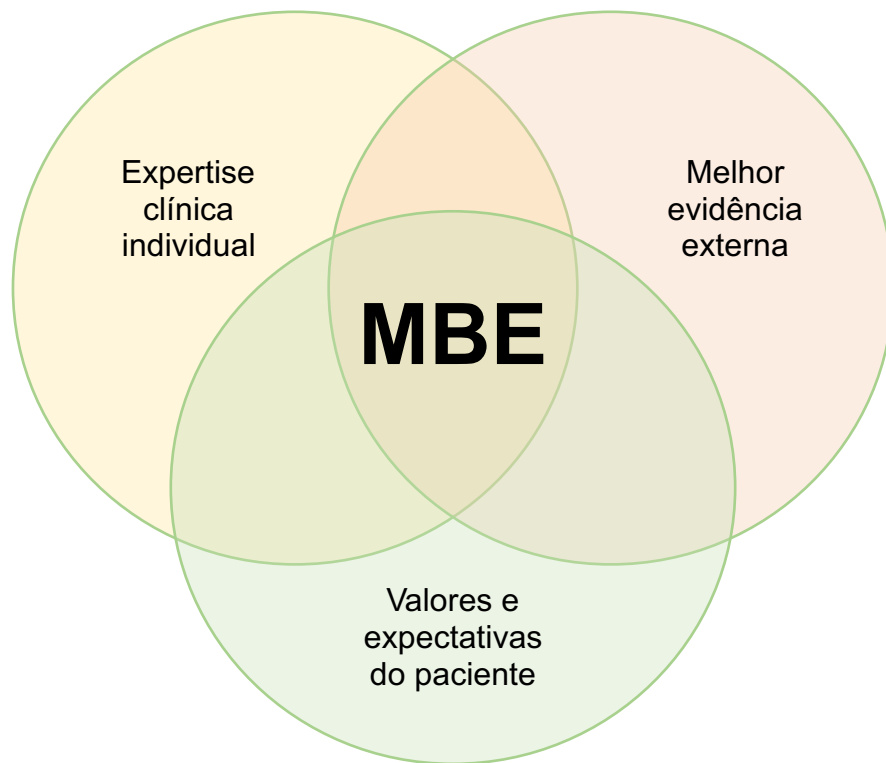
Embora o termo MBE seja relativamente recente, sua prática já existe há muitos anos, uma vez que os métodos didáticos que lhe servem de alicerce não são totalmente novos (LOPES, 1991). Revendo a história da medicina, encontramos exemplos que ilustram o seu desenvolvimento há milênios, um deles é uma passagem bíblica, ocorrida por volta do ano 600 a.C., em que Daniel pede ao guarda para colocá-lo junto com Hananias, Misael e Azarias em dieta com vegetais e água

por 10 dias e, então, comparar suas aparências com as de jovens que estiveram na dieta do rei. Após o período, Daniel e seus companheiros de dieta se mostraram com aparência mais saudável e mais bem nutridos. Desde então, várias passagens históricas ilustram essa prática de intervenção e observação para testar hipóteses e a utilização de seus resultados para nortear condutas. A considerada era moderna da MBE surge na idade contemporânea mais recente, por volta da década de 90, segundo Claridge e Fabian (2005).

Com o desenvolvimento de novas tecnologias e o aumento expressivo do número de pesquisas científicas nas últimas décadas, houve um impulso à expansão da MBE na contemporaneidade; assim, a experiência clínica não sistematizada e as teorias fisiopatológicas mais antigas foram, aos poucos, sendo substituídas por esse novo modelo no conhecer e fazer medicina. A análise apurada dos dados da literatura com atenção especial ao desenho da pesquisa, à sua condução e à análise estatística passou a ser prioridade (ATALLAH; CASTRO, 1998). Os métodos e a eficácia da MBE têm sido, então, aprimorados, e sua prática propagada mundialmente, consolidando-a como um novo paradigma na assistência em saúde (CASTIEL; CONTE PÓVOA, 2002).

Atualmente, os profissionais de saúde dispõem de diversas fontes de conhecimento: comunicações individuais, cursos, congressos, livros-textos, artigos científicos, plataformas na internet, entre outros. São tantas vias de fluxo de informação e acessibilidade, que o desafio passa a ser avaliar a informação recebida de uma forma crítica (KARA-JUNIOR, 2014). Claridge e Fabian (2005) já destacavam a necessidade de cuidado com o excesso de dados, muitos não filtrados. Portanto, cabe avaliar a qualidade da evidência científica e sua aplicabilidade no contexto em que se propõe utilizá-la. Sackett e colegas também ressaltam a necessidade de um olhar crítico e de valorização da individualidade quando dizem que “MBE não é medicina em receita de bolo” (SACKETT; ROSENBERG; GRAY *et al.*, 1996, p. 2), considerando que praticar MBE supõe integrar a melhor evidência externa com a expertise clínica individual e a escolha do paciente e, por isso, não deve resultar em abordagem servil. Baseados no conceito de Sackett *et al.* (1996), Masic, Miokovic e Muhamedagic (2008) propõem um modelo gráfico para a tríade da MBE (Figura 1):

Figura 1. Tríade da Medicina Baseada em Evidência



Fonte: Masic, Miokovic e Muhamedagic (2008).

O conceito de Sackett *et al.* (1996) e a ilustração de Masic, Miokovic e Muhamedagic (2008) caracterizam a tríade de forma simples. Entretanto, o processo de prática da MBE é complexo e sistemático, incluindo cinco componentes básicos: converter a necessidade de informação sobre prevenção, causa, diagnóstico, tratamento ou prognóstico em uma pergunta que possa ser respondida; rastrear a melhor evidência disponível para responder a essa pergunta; avaliar de forma crítica a evidência quanto à validade, impacto e aplicabilidade; integrar a avaliação crítica com a expertise clínica e personalizar com a individualidade biológica e as preferências do paciente; e, finalmente, avaliar de forma constante a eficácia e eficiência dos passos acima para buscar maneiras de aprimorar o processo (MALLIDI, 2017). Sob esse prisma, são relatadas barreiras comuns para a prática diária da MBE na atualidade: o tempo restrito de médicos que são pressionados a atender em carga horária e a um volume de pacientes cada vez maior; a falta de acesso gratuito a todas as informações para os profissionais que estão fora do meio acadêmico; o desafio de integrar valores e percepções dos pacientes para garantir satisfação, adesão ao tratamento e um desfecho satisfatório; e as barreiras financeiras, uma vez que muitos tratamentos comprovadamente eficazes são de alto

custo e não estão universalmente disponíveis. Mallidi (2017) ainda destaca o tempo considerável que o profissional gasta lidando com empresas de planos de saúde e preenchendo papéis para autorização desses tratamentos. Outro obstáculo importante na prática da MBE é o número crescente de publicações em diversas especialidades, dificultando uma análise crítica do médico e sua constante atualização (VOLSCHAN, 2016).

São inúmeras e relevantes as inovações na prática médica contemporânea que surgem com a função de melhorar indicadores de qualidade e expectativa de vida da população (LICHTENBERG, 2017). Entretanto, na análise desse tema, há que se considerar também possíveis conflitos de interesse envolvidos que podem interferir na metodologia aplicada e, conseqüentemente, na qualidade da diretriz, assim como na sua credibilidade entre os profissionais para que se obtenha a adesão e os desfechos desejados (COSGROVE; BURSZTAJN; ERLICH *et al.*, 2013).

Diante desse cenário, as principais sociedades médicas e instituições correlatas têm construído diretrizes de prática clínica, seguindo critérios bem estabelecidos, dentre eles a utilização da evidência científica como base para recomendações que auxiliem o profissional em sua prática, exercendo, assim, um papel fundamental no contexto da MBE (VOLSCHAN, 2016).

2.1.2 A coexistência da Medicina Baseada em Evidência e da medicina de precisão

Ao abordar a MBE na contemporaneidade, há que se ressaltar a sua coexistência harmônica com a mais recentemente descrita medicina de precisão, ou medicina personalizada. Essa abordagem individualizada é inerente à relação médico-paciente e se constitui no aspecto central da medicina de precisão.

Na busca de uma identidade para a prática médica contemporânea, conciliando a evidência científica com a valorização da individualidade, os termos têm sido revistos. Questiona-se a medicina de precisão quanto à sua relação ou mesmo substituição pela medicina estratificada, terapia alvo ou fenotipagem profunda (KÖNIG; FUCHS; HANSEN *et al.*, 2017).

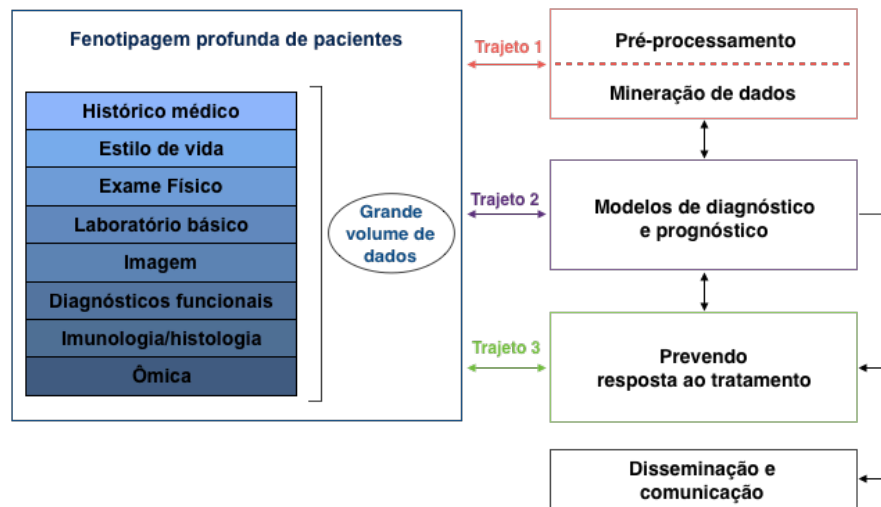
Em sua origem, a medicina de precisão abrange os seguintes aspectos: foco no resultado, ou seja, estratégias de manejo e tratamento personalizadas; e, foco no processo e nos dados utilizados. Desse modo, König *et al.* (2017) propõem a

definição de medicina de precisão como um processo complexo e contínuo, conforme representado na Figura 2. Nesse processo, o estágio de fenotipagem profunda reúne as informações dos pacientes em diferentes níveis de complexidade e relevância. Quanto mais denso o nível (em gradação de cor na figura), mais volumoso e complexo é o conjunto de dados, e mais propenso a encontrar a pressuposição para a medicina de precisão. Em seguida, as voltas em circuito formam um ciclo que implica esforços para se tornar cada vez mais preciso, possibilitando a estratificação refinada e mais acurada dos pacientes como resultado do processo. Desse modo, é possível estabelecer a tomada de decisão mais adequada para ele (KÖNIG; FUCHS; HANSEN *et al.*, 2017).

Mas como praticar MBE sabendo que, na perspectiva da medicina de precisão, características individuais vão impactar nas intervenções mais adequadas e, conseqüentemente, em seus desfechos? Surge, então, um desafio para a comunidade científica de maior refinamento na categorização de pacientes durante a execução de pesquisas clínicas e na avaliação crítica da validade externa de seus resultados para prover recomendações mais pertinentes para os diferentes contextos de prática.

Beckmann & Lew (2016) também discutem essa temática ressaltando que, ao contrário da MBE que desconsidera os pontos fora da curva, a medicina de precisão é mais efetiva para indivíduos fora do padrão majoritário. Estes autores propõem, então, a construção de uma ponte entre os modelos com compartilhamento responsável de dados em todo o mundo e programas de treinamento. Destacam também a bioinformática como um facilitador para a complexa coleta de dados proposta, permitindo assim uma melhor categorização de patologias e pacientes, releitura de conceitos prévios acerca de etiologia, mecanismos e tratamentos, o que facilitará a tomada de decisão mais adequada. Os autores se mostram otimistas afirmando que, no contexto de uma nova “medicina de precisão baseada em evidência”, haverá uma mudança progressiva de ações em terapia para ações em prevenção, antecipando-se à ocorrência de problemas e levando a melhorias nos parâmetros de bem-estar sustentável, cuidado centrado no indivíduo e comunicação médico-paciente (BECKMANN; LEW, 2016).

Figura 2: O processo da medicina de precisão



Fonte: König, Fuchs, Hansen *et al.* (2017)

2.1.3 Diretrizes de prática clínica

Na era moderna da MBE, surgem as diretrizes, publicações de recomendações baseadas nas melhores evidências científicas atuais, produzidas de maneira sistemática e estruturadas por um grupo de especialistas. O objetivo desses documentos é assistir profissionais de saúde na tomada de decisão em condições clínicas específicas, melhorando a qualidade e a uniformização do cuidado, e acelerando a aplicação de avanços efetivos na prática cotidiana (CABANA; HAND; POWE *et al.*, 1999).

A história moderna das diretrizes começa na década de 90, no Instituto de Medicina, nos Estados Unidos, com a publicação do documento *Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program* que definiu o termo em inglês, *guideline*, pela primeira vez e destacou a importância de um processo sistematizado para o desenvolvimento dessas diretrizes de prática clínica, afirmando que a habilidade em melhorar a qualidade do cuidado e a performance do sistema de saúde depende de uma série de fatores ligados ao seu processo de desenvolvimento (FIELD; LOHR, 1990).

Bhaumik (2017) traz uma discussão importante que reforça a necessidade de sistematização na produção desses documentos. Além da possível interferência de conflitos de interesse, Bhaumik destaca a variedade de opiniões entre os

especialistas que elaboram as diretrizes e também entre os clínicos que atuam diretamente na prática; havendo, muitas vezes, conflitos entre essas opiniões e a melhor evidência científica. Portanto, a composição do grupo que desenvolve esses protocolos influencia as recomendações. É necessário que eles sejam construídos em um rigoroso processo de identificação da evidência científica disponível com uma adaptação transparente ao contexto de aplicação e um manejo adequado dos conflitos de interesses.

Embora surgidas na década de 90, a proliferação dessas publicações ao redor do mundo é um fenômeno mais recente, secundário a diversos fatores inerentes ao sistema de saúde, tais como: necessidade de reduzir custos, novos arranjos de financiamento do sistema de saúde, variedade nos mecanismos de prestação de serviços e transição da medicina através da multidisciplinaridade. Desse modo, as diretrizes têm sido utilizadas não somente na tomada de decisão, mas também como uma estrutura padrão para guiar e mensurar a qualidade do cuidado. Ao longo do tempo, os métodos empregados na elaboração dessas recomendações têm evoluído e, junto com eles, o próprio conceito do que seria uma diretriz de prática clínica (BHAUMIK, 2017).

Nem toda publicação que reúne recomendações de prática médica elaborada por um grupo de especialistas e baseada em evidência científica se constitui em uma diretriz. Considerando possíveis equívocos acerca do termo, Sousa *et al.* (2017) destacam a importância de distinguir o termo diretriz de outros documentos como normatização, orientação clínica e posicionamento, ressaltando que uma diretriz de prática clínica é um documento que sumariza as evidências científicas de moderada a alta qualidade, provenientes de ensaios randomizados com número satisfatório de participantes, abordando questões relativas a diagnóstico e terapêutica de patologias.

Para a construção de uma diretriz, é realizada uma revisão sistemática do tema em busca das melhores evidências a seu respeito. Portanto, esse modelo de estudo é considerado internacionalmente como padrão para o desenvolvimento de recomendações. Entretanto, revisões sistemáticas não são capazes de disponibilizar informações sobre a confiança e a aplicabilidade de uma recomendação em ambientes específicos, e sobre sua afinidade com preferências, valores e outras características dos pacientes e do sistema de saúde. Para superar essas limitações, surgiu uma ferramenta denominada *Grading of Recommendations: Assessment*,

Development, and Evaluation (GRADE) que permite classificar a força da recomendação, considerando critérios como qualidade da evidência, custos e recursos implicados na recomendação, e variabilidade de acordo com valores e preferências do paciente (GUYATT; OXMAN; KUNZ *et al.*, 2008). O sistema GRADE tem sido adotado por dezenas de organizações no mundo, entre elas a Organização Mundial de Saúde (OMS), e é hoje considerado o padrão-ouro, substituindo métodos antigos de recomendações (BHAUMIK, 2017).

Várias estratégias utilizadas na construção de uma diretriz, tais como envolvimento de sujeitos engajados no sistema de saúde, consideração do contexto e rigor metodológico da evidência, são essenciais para o sucesso da sua implementação e, conseqüentemente, para a melhoria dos desfechos em saúde. A ferramenta *Appraisal of Guidelines, Research, and Evaluation* (AGREE) foi desenvolvida para mensurar a qualidade das diretrizes e tem 23 itens a serem avaliados em escala Likert de 4 pontos (58). Após uma revisão subsequente para melhorar sua funcionalidade, confiabilidade e validade, surgiu uma nova versão, a AGREE II, que foi testada e validada rigorosamente e é, atualmente, utilizada pela OMS e diversas organizações (BROUWERS; KHO; BROWMAN *et al.*, 2010).

Atualmente, várias sociedades médicas e organizações em saúde têm desenvolvido diretrizes procurando garantir o uso apropriado da evidência científica através de recomendações que possam impactar em políticas de saúde ou intervenções clínicas, melhorando a qualidade do cuidado, os desfechos em saúde e reduzindo custos. As diretrizes já são rotina em países desenvolvidos como Canadá, Holanda, Reino Unido, Suécia, Estados Unidos e Austrália, e são extremamente necessários em países em desenvolvimento. (BHAUMIK, 2017; BROWN, 2004).

O desenvolvimento e a regulação das diretrizes podem ocorrer de diferentes formas, a depender da realidade de cada país. Na Inglaterra, há uma agência responsável pelo seu desenvolvimento, o *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) que funciona independente do governo e tem metodologia própria para desenvolver suas recomendações. Escócia e Finlândia também têm agências nacionais para elaboração de seus protocolos. Outros países de alta renda como Alemanha, França, Austrália, Estados Unidos e Canadá têm perfil de sistema de saúde mais plural que se reflete na construção de suas diretrizes. Portanto, não dispõem de uma agência única responsável por elaborar recomendações como na Inglaterra e elas são desenvolvidas por qualquer sociedade profissional ou agência

pública em saúde. Entretanto, passam por um processo de avaliação realizado por uma agência central antes de sua implementação. Existem ainda países em que várias organizações desenvolvem diretrizes sem mecanismo de coordenação ou controle; a maioria desses países é de baixa ou média renda, incluindo a Índia e países do sul da África, onde já se demonstrou baixa qualidade e heterogeneidade dos protocolos (KREDO; GERRITSEN; VAN HEERDEN *et al.*, 2012). Por último, há países de baixa renda, muitos com instabilidade política, que dependem de ajuda externa e, conseqüentemente, seguem diretrizes desenvolvidas pela OMS ou algum outro protocolo utilizado pelo seu mantenedor (BHAUMIK, 2017). No Brasil, não há agências nacionais de coordenação e controle das recomendações publicadas no país; portanto, o Ministério da Saúde, a Associação Médica Brasileira e sociedades médicas publicam diretrizes de prática clínica sem regulação externa prévia à sua implementação.

Em estudo recente acerca da qualidade de diretrizes brasileiras em doenças não transmissíveis, Molino *et al.* (2016) utilizaram a ferramenta AGREE II para avaliação dos documentos e nenhum deles foi considerado de alta qualidade global. Itens importantes estavam comprometidos na avaliação. Os piores escores foram falta de equipe multidisciplinar na construção, não considerar preferências dos pacientes, informação insuficiente acerca da pesquisa na literatura, falta de critério de seleção, formulação das recomendações, divulgação de conflitos de interesses dos autores e influência de organismo financiador. Considerando a evolução na qualidade das diretrizes no decorrer do tempo, foi observado um aumento significativo de escore após 2009 em apenas 2 domínios: rigor no desenvolvimento, e clareza e apresentação. Em 2019, o mesmo grupo realizou uma revisão sistemática mais ampla dos fatores associados à alta qualidade das diretrizes para manejo farmacológico em doenças não transmissíveis na atenção básica a nível mundial e, entre 421 documentos avaliados, somente 23,5% foram considerados de alta qualidade. Os domínios com menores escores médios foram aplicabilidade e rigor no desenvolvimento (MOLINO; ROMANO-LIBER; RIBEIRO *et al.*, 2019).

Embora as diretrizes sejam consideradas ferramentas indispensáveis na boa prática da MBE, questões relevantes sobre elas persistem e são destacadas por Peterson & Rumsfeld (2011). Há evidência suficiente para tais recomendações? O quanto determinantes elas devem ser? Como aplicá-las aos pacientes individualmente? E, dada a ampla disponibilidade desses documentos ao longo de

muitos anos, por que a assistência em saúde permanece atormentada por lacunas de uma prática discordante com as diretrizes, por variações na qualidade e custos insustentáveis? O impacto positivo da implementação de uma diretriz em uma população pode ser marcante. Um estudo recente estimou que se clínicos americanos seguissem 6 recomendações de diretrizes para insuficiência cardíaca, aproximadamente 68000 mortes por ano poderiam ser evitadas nos Estados Unidos (FONAROW; YANCY; HERNANDEZ *et al.*, 2011). Corrêa (2011) destaca a importância de desenvolver protocolos ligados à situação ou local onde as diretrizes são implementadas. Portanto, é necessário considerar o contexto individual na sua elaboração e implementação.

2.2 Adesão às diretrizes de prática clínica

Considerando a proliferação das diretrizes, seus objetivos, sua evolução metodológica e o impacto de sua implementação, surge o questionamento sobre como está e como se dá a adesão a essas recomendações na atualidade, em diferentes contextos clínicos, econômicos e sociais.

Mesmo diante da evidência do impacto favorável da adesão às diretrizes nos desfechos em saúde, melhorando indicadores em diversas áreas da medicina (FONAROW; YANCY; HERNANDEZ *et al.*, 2011; LEE; KIM; SUH *et al.*, 2015), e dos esforços realizados para sua implementação, a adesão é variável e, geralmente, baixa (PEDONE; LAPANE, 2003).

Há estudos que demonstram a discordância entre as recomendações baseadas em evidência e a prática diária em diversas áreas da medicina, para diferentes diretrizes e em diferentes domínios de prática. Um exemplo de estudo que analisou adesão relativa a tratamento farmacológico é o de Nazifovic *et al.* (2018) em que os autores avaliaram terapia tocolítica para prolongar a gestação e observaram que a maioria das mulheres recebia regime de tratamento em contraste com o que era recomendado, sendo que apenas 1/4 das pacientes recebiam tratamento em consonância com as recomendações.

A baixa adesão pode ocorrer em prática não terapêutica mas de prevenção de danos, como é o caso do estudo de Khalatbari-Soltani e Marques-Vidal (2018) que avaliou monitorização de estado nutricional de pacientes durante internação na maior unidade de medicina interna da Suíça, localizada em um hospital universitário.

Somente 14,8% dos pacientes internados tiveram seu estado nutricional monitorizado, embora essa fosse a recomendação. Mesmo entre os pacientes já em risco nutricional na admissão, apenas 21,4% foram monitorizados. Os autores consideram como possíveis explicações para o achado: falta de mão de obra, carga de trabalho excessiva, conhecimento inadequado em nutrição e falta de definição de responsabilidades. Como possíveis soluções, eles propõem a implementação forte de diretrizes com treinamento para os profissionais de saúde, um sistema automatizado para uma monitorização adequada e espaço no resumo de alta para descrever o estado nutricional do paciente. Portanto, a adesão pode ser baixa por diferentes razões nos mais diferentes contextos. Algumas soluções devem ser implementadas na própria elaboração do documento e outras são particulares de cada serviço, e devem ser encontradas e implementadas localmente.

Aarts *et al.* (2012) observaram maior adesão às diretrizes entre médicos mais jovens (30-39 anos) e não encontraram diferenças significativas entre os sexos, os tipos de hospital onde trabalhavam e ter ou não nível de pós-graduação com doutorado. Os autores descrevem um fenômeno de aumento na adesão nos últimos anos e propõem incorporar as diretrizes baseadas em evidência como metas de aprendizado nos programas de treinamento de médicos como medida para reduzir as variações na prática.

Ryan (2017) destaca que as pesquisas que avaliam adesão a diretrizes e suas barreiras têm algumas limitações. São elas, em sua maioria retrospectivas, limitadas a um único centro, o que prejudica sua validação externa. Além disso, muitas vezes, são executadas com recordatório de pacientes e, quando entrevistam médicos, têm o viés de conseguir respostas de profissionais com um perfil diferenciado, interessado em participar de pesquisa. O autor ressalta o papel dos grandes estudos multicêntricos que avaliam padrões de prática clínica, utilizando bases de dados como prontuários eletrônicos, reduzindo esse viés e avaliando, de forma mais adequada, a adesão às diretrizes, mas, em geral, não estudam as razões para desacordo com as recomendações. No entanto, é fundamental conhecer e compreender as barreiras à adesão para auxiliar futuras intervenções, pesquisas e até mesmo o desenvolvimento de novas diretrizes que alcancem a qualidade desejada e uma implementação efetiva.

Considerando as limitações dos estudos que avaliam adesão a diretrizes, é possível ainda que seja satisfatória em uma análise mais superficial, mas que a taxa

de adesão seja significativamente reduzida de acordo com o refinamento da pesquisa. Um exemplo é o estudo realizado por Van De Water *et al.* (2018), na África do Sul. Eles observaram que 88% dos pacientes receberam prescrição adequada para tratamento de tuberculose resistente. No entanto, só houve adesão total à diretriz em 30% dos casos. Entenda-se por adesão total o uso efetivo da medicação em dose e frequência adequadas. Portanto, podemos ter indicadores ainda piores a depender da qualidade metodológica do estudo.

Extrapolando a avaliação da adesão de profissionais de saúde para compreender o tema sob a perspectiva do paciente, um estudo demonstrou que pacientes portadores de doença crônica (anemia falciforme) tinham conhecimento limitado sobre as diretrizes de prática clínica, o que já era esperado uma vez que estas são publicadas para uso por profissionais. Entretanto, uma vez informados sobre sua existência, os pacientes demonstraram interesse em acessá-las e utilizá-las para manejo de sua patologia. Afirmaram ainda o desejo de recorrer a essas diretrizes para informar clínicos que não estão familiarizados com sua doença, demonstrando assim o desejo de ter o controle de sua condição alinhado a elas. Nesse cenário, o acesso dos pacientes às recomendações baseadas em evidência científica traria o benefício de deixá-los mais integrados no compartilhamento de decisões relativas ao seu caso. No entanto, cabem cautela e pesquisas nessa linha para avaliar melhor tal possibilidade e prevenir relações tensas entre médicos e pacientes, disponibilizando o melhor cuidado para estes (UTRANKAR; MAYO-GAMBLE; ALLEN *et al.*, 2018).

Considerando a perspectiva do paciente, é importante também salientar que, embora no estudo de Utrankar *et al.* (2018) pacientes tenham declarado o desejo de estarem alinhados às diretrizes, a adesão deles e de seus familiares a tratamentos, mesmo aqueles embasados em recomendações, é variável também. Em estudo sobre fisioterapia em torcicolo congênito, foi observado que a adesão ao tratamento proposto dependia das percepções maternas acerca da repercussão do torcicolo congênito nas atividades do lactente e da importância da intervenção para sua funcionalidade no futuro. O nível de comunicação com o profissional, confiança nele, crença no programa ou preferências em estar ou não envolvido no tratamento não estiveram relacionados à adesão (RABINO, PERETZ, KASTEL-DEUTCH *et al.*, 2013). Percebe-se, então, a interferência de questões marginais, carregadas de

subjetividade, mas que impactam na adesão de médicos e seus pacientes às diretrizes.

2.2.1 Barreiras à adesão

A baixa adesão de médicos às diretrizes tem sido demonstrada em diferentes áreas da medicina e os fatores envolvidos têm sido amplamente estudados. Um importante estudo realizado por McGlynn *et al.*, em 2003, nos EUA, mostrou que apenas 55% dos pacientes são cuidados de acordo com as recomendações descritas nas diretrizes de prática clínica.

Vários são os fatores que podem influenciar a implementação de uma diretriz na prática. As barreiras à adesão podem estar relacionadas ao profissional de saúde, mas também aos pacientes, aos grupos de profissionais e aos contextos organizacional, social e cultural do sistema de saúde (LUGTENBERG, BURGERS; BESTERS *et al.*, 2011). Conhecer essas barreiras é um passo importante para melhorar indicadores de adesão.

De acordo com uma revisão sistemática realizada por Arts *et al.* (2016), a não adesão, quando intencional, é geralmente motivada por razões válidas, principalmente relacionadas a contraindicações e preferências dos pacientes, respeitando seus aspectos individuais. Cabana *et al.* (1999) descreveram múltiplas razões para não adesão que não estão relacionadas às peculiaridades do paciente, mas sim ao profissional, tais como falta de consciência e falta de expectativa de resultado, além de fatores ligados à própria diretriz.

Em 2009, Lugtenberg e colegas estudaram barreiras à adesão percebidas por clínicos gerais alemães e observaram que a falta de conhecimento da diretriz foi relatada como barreira por 46% dos entrevistados. Dois anos depois, em 2011, o mesmo autor, em parceria com outros colegas, estudou a adesão de clínicos gerais a diretrizes na Holanda, aplicando um questionário que abordava o manejo de 4 condições clínicas agudas e crônicas comuns em sua prática – olho vermelho, infecção do trato urinário, acidente vascular cerebral e doenças da tireoide – e, em seguida, avaliaram a percepção dos entrevistados sobre sua adesão e possíveis barreiras. Os 264 participantes da pesquisa relataram como barreiras à adesão: aquelas relacionadas ao profissional, em seu conhecimento e atitude; ao paciente; ao ambiente e à própria diretriz. Dentre as barreiras intrínsecas à atitude do

profissional, foram destacadas: falta de concordância, falta de evidência, falta de aplicabilidade geral e/ou no paciente, falta de eficácia para si, falta de expectativa de desfecho e inércia pela prática anterior/falta de motivação. Os fatores relacionados ao paciente (suas preferências, habilidades ou comportamento), à diretriz, a uma recomendação específica, ao ambiente, à falta de tempo/pressão do tempo, à falta de recurso/material, às limitações organizacionais e à falta de reembolso foram categorizados, no estudo, como barreiras externas, ou seja, não relacionadas ao profissional (LUGTENBERG; BURGERS; BESTERS *et al.*, 2011).

O cenário é, portanto, complexo e multifatorial. Ryan (2017), avaliando adesão a diretrizes em Otorrinolaringologia, dividiu didaticamente as barreiras em: relacionadas ao paciente, ao médico e ao sistema. Ao comentar aquelas relacionadas ao paciente, ela destaca o papel das diretrizes em prover recomendações a médicos sempre muito ocupados e que esse modelo, em princípio, não contempla a amplitude da experiência clínica e a complexidade do paciente, variáveis sempre presentes na prática médica. Portanto, propõe que os pacientes devem ser informados sobre as recomendações para que se estabeleça uma tomada de decisão compartilhada. Quanto às barreiras relacionadas ao médico, Ryan destaca que a falta de conhecimento das recomendações tende a ser maior entre os generalistas e que disponibilizar essas recomendações de forma universal (não restrita às especialidades) e gratuita, poderia auxiliar na ciência, no entendimento e no seguimento delas. Ao tratar das barreiras relacionadas ao sistema, a autora reforça a importância de intervenções de hospitais, de clínicas e do sistema para habilitar a adesão efetiva às diretrizes. A Academia Americana de Otorrinolaringologia-Fundação de Cirurgia de Cabeça e Pescoço (AAO-HNSF) tem procurado envolver um amplo espectro de partes interessadas no desenvolvimento de diretrizes para melhorar sua validade, uma vez que possibilita a visualização do problema na perspectiva de diferentes atores do processo (5).

Considerando as barreiras à adesão relacionadas à diretriz em si, a qualidade, a clareza e a especificidade de suas recomendações parecem desempenhar um papel crucial (GROL; DALHUIJTSEN; THOMAS *et al.*, 1998), e devem, portanto, estar em foco em sua construção. Desse modo, o uso de ferramentas reconhecidas como a AGREE II deve ser obrigatório na elaboração desses documentos.

Na época da medicina de precisão, é relevante avaliar o quanto esses documentos possibilitam a adaptação de acordo com a individualidade do paciente e do local onde se insere, ou seja, considerar o domínio da aplicabilidade das recomendações, o que exige apreciá-las de maneira crítica e sob a ótica de uma estratificação mais precisa dos pacientes. As recomendações não deveriam se voltar apenas para condições gerais, mas sim tornarem-se mais refinadas para diferentes categorias de pacientes.

Alguns estudos de revisão sistemática de diretrizes têm sido realizados com o intuito de avaliar a qualidade desses documentos. Um deles avaliou diretrizes para alergia alimentar e observou que apenas 2 entre 15 documentos atingiram escore máximo de qualidade global (RUSZCZYŃSKI, HORVATH, DZIECHCIARZ *et al.*, 2016). Outra revisão sistemática avaliou diretrizes para trauma crânio encefálico em crianças e demonstrou variações importantes quanto à qualidade dos diferentes documentos. Nesse estudo, foram selecionadas 17 diretrizes, a maioria (16/17) de países de alta renda. Observou-se que o escore de avaliação global da qualidade variou entre 55,1% e 93,88%, e que entre os 23 critérios avaliados, os domínios com menor escore foram aplicabilidade e independência editorial. O menor escore foi atingido pela diretriz elaborada no país com menor renda no estudo, o Brasil. Os autores consideram que a elaboração de uma diretriz vem se aperfeiçoando ao longo do tempo e que isso cria a oportunidade de aprimorar a habilidade, perícia, na construção dessas publicações e, conseqüentemente, na sua qualidade. Consideram também valorizar a aplicabilidade de uma recomendação para que a diretriz de prática clínica publicada possa se transformar em uma ferramenta útil e clinicamente relevante para locais de prática com recursos limitados (APPENTENG; NELP; ABDELGADIR *et al.*, 2018).

As diretrizes não se restringem à prática médica e, atualmente, já não se fala somente em Medicina Baseada em Evidência, mas em Saúde Baseada em Evidência. Embora o movimento tenha surgido no contexto da profissão médica, hoje a Saúde Baseada em Evidência tem corpo e direciona a prática de diversos profissionais de saúde através de diretrizes. Entretanto, o padrão de baixa adesão também é observado entre outros profissionais, assim como os questionamentos acerca das razões para esse descompasso entre as publicações e a prática profissional. Em estudo com enfermeiros, foi verificada uma associação entre fatores sócio-cognitivos (confiança em si mesmo e percepção de vantagens) e

predisponentes (tempo gasto no aconselhamento) e a adesão a diretriz. Ações de educação são apontadas como ferramentas para aprimorar essa adesão (DE RUIJTER; SMIT; DE VRIES *et al.*, 2017).

Há quase 3 décadas, quando as diretrizes começavam a surgir e as discrepâncias entre as recomendações e a prática clínica eram ainda maiores, Mittman, Tonesk e Jacobson (1992) já discutiam estratégias para transpor as barreiras à adesão. Baseados em teorias e pesquisas em psicologia social, sociologia, mudança de comportamento em saúde e serviços de saúde, os autores consideram a influência social, ou seja, o comportamento de uma pessoa que tem efeito ou intenção de mudar o comportamento ou entendimento de outros, como uma ferramenta de apoio na implementação de diretrizes na profissão médica. Salientam que a prática clínica convive com a incerteza e que esta é um fator que favorece a influência social. Na medida em que faltam informações, dados objetivos, ou há dificuldade na tomada de decisão, o julgamento e interpretação são fortemente influenciados por outros membros do seu grupo de referência. Considerando a relevância da influência social na implementação de uma diretriz, os autores sugerem a participação de líderes de opinião nesse processo, o uso da mídia como estratégia para disseminar a informação e a realização de estudos sobre padrões de comportamento na prática clínica. Sugerem ainda o seguimento dos seguintes passos para favorecer a implementação: constituir uma equipe multidisciplinar de profissionais de saúde e assessores, diagnosticar o problema através de estudo cuidadoso, desenvolver diretriz para resolver o problema, considerar as barreiras para sua implementação, desenvolver estratégias para lidar com as barreiras, implementar a diretriz, mensurar performance, rever os resultados e repetir todo o processo sempre que necessário. Dessa forma, as diretrizes têm seu papel fundamental na melhoria do cuidado, mas somente publicá-las não é suficiente e as estratégias sugeridas por Mittman e seus colegas (1992) se mostram como uma via de solução para o problema da baixa adesão.

As influências sociais, assim como o ambiente, podem funcionar como barreira ou facilitador da adesão, a depender da sua compatibilidade com as recomendações, como observado em uma revisão sistemática de estudos de adesão a diretrizes nutricionais em centros de pediatria (SEWARD; FINCH; YOONG *et al.*, 2017). As mudanças de comportamento na prática profissional, necessárias para que se observe adesão satisfatória às diretrizes, requerem uma abordagem

mais global e um entendimento mais refinado de possíveis barreiras. É discutida a incorporação de uma mistura de princípios e ferramentas científicas, sociológicas e motivacionais com eficácia teórica e prática comprovada para gerar bons resultados (PERLSTEIN; LICHTENSTEIN; COHEN *et al.*, 2002).

2.2.2 Consciência na adesão

Entre as barreiras à adesão, destaca-se a falta de consciência da diretriz, ou seja, não ter familiaridade com a recomendação. Este é um aspecto relevante e frequente dentro do tema, como observado no já citado estudo de Lugtenberg *et al.* (2009). A importância de estudar a consciência na adesão se deve à possibilidade de estabelecer, a partir de uma compreensão mais profunda, estratégias educacionais simples e efetivas na superação dessa barreira.

A consciência na adesão pode variar de acordo com a especialidade e com a diretriz. Em um estudo que avaliou adesão em prevenção de doença cardiovascular, foi observado que cardiologistas e médicos da atenção primária atingiram escores mais altos de adesão consciente. Um outro achado que se destaca nesse mesmo estudo é a menor adesão à diretriz mais recente (MOSCA; LINFANTE; BENJAMIN *et al.*, 2005). Portanto, a lacuna entre o momento da publicação da diretriz e o momento de avaliação da adesão parece estar relacionada à maior adesão consciente, uma vez que se leva tempo para que ele se insira no cotidiano do profissional.

Embora seja um aspecto relevante, nem sempre a consciência sobre uma recomendação garante a adesão a ela na prática. As diversas barreiras já reconhecidas em vários estudos, discutidas na seção anterior, reforçam essa afirmação. Em estudo com 399 clínicos gerais indonésios, foi avaliada a consciência sobre 7 recomendações da diretriz indonésia para diabetes mellitus tipo 2. Além da consciência sobre a recomendação, foram avaliados também a concordância com a recomendação, a adoção dessas recomendações (entendeu-se por adoção afirmar que as colocava em prática) e a adesão efetiva à diretriz (através de questão aberta, avaliando a aplicação da recomendação em casos clínicos). Os resultados encontrados demonstraram que a consciência na recomendação obteve maior proporção de frequência, mas variou entre as diferentes recomendações (66 a 91%). Em seguida, com percentuais progressivamente menores, vieram a concordância,

adoção e, por último, adesão. Os autores destacam, então, que a produção e disseminação de diretrizes, por si só, não é suficiente para garantir que a evidência científica seja colocada em prática (WIDYAHENING; VAN DER GRAAF; SOEWONDO *et al.*, 2014). Essa mesma ordem na distribuição de proporção de frequência gradativamente menor para consciência, concordância, adoção e adesão efetiva às diretrizes já havia sido observada há 2 décadas em estudo que avaliou esses aspectos relacionados às recomendações de imunização em crianças (PATHMAN; KONRAD; FREED *et al.*, 1996).

Outro ponto relevante é que a consciência na adesão pode ser superestimada, não havendo concordância entre a adesão real à diretriz e a adesão imaginada pelo profissional. Dessa forma, surgem lacunas entre o que é recomendado, o que é colocado em prática e o que o médico entende do seu exercício profissional (STEINMAN; FISCHER; SHILIPAK *et al.*, 2004). A partir dessa perspectiva, surge o questionamento sobre a origem desse desencontro entre a realidade e a percepção do médico sobre sua prática e tal desencontro emerge, então, como uma nova barreira à adesão, ainda não esclarecida. A falta de familiaridade com a diretriz, barreira já bem identificada, favorece esse desencontro. É possível que ações da indústria de medicamentos e outros itens relacionados à prática médica, através de materiais e eventos para promoção de seus produtos, também possa ser um fator que leva a esse equívoco uma vez que trazem informações aos profissionais, com conflitos de interesse envolvidos nessa abordagem.

Diretrizes são uma ferramenta de potencial relevância na implementação da MBE, reduzindo a variação de condutas e, assim, reduzindo a complexidade, os custos e melhorando a qualidade dos sistemas de saúde. Entretanto, a baixa adesão ao protocolo compromete a consolidação efetiva de seus objetivos. Steinman *et al.* (2004) sugerem que um parecer aos clínicos, particularmente em seus locais de atendimento e de forma isenta, pode ser um caminho para alinhar suas percepções com a realidade. Esse tipo de intervenção tem o potencial de estimular o desejo de aprimorar sua prática clínica através da tomada de consciência, incluindo autoavaliação do seu progresso.

Um outro caminho de possibilidades é implementar auditorias e treinamentos nos serviços de saúde, de modo a engajar as equipes de profissionais na conformidade com as recomendações, não somente apresentando-as, mas também

fazendo vigilância e parecer periódico para as equipes (RAVAL; KWAN; TRAVERS *et al.*, 2018). Essa abordagem auxiliaria na superação de barreiras relacionadas ao profissional (falta de conhecimento, falta de tempo, conforto com a prática mais antiga) e ao sistema, desde que esse assumisse tal recomendação para determinado local de trabalho.

2.2.3 Adesão às diretrizes em pediatria

Haja vista a tríade proposta por Masic, Miokovic e Muhamedagic (2008) em que um dos pilares da MBE é a expectativa e os valores dos pacientes, seria possível que a adesão às diretrizes fosse diferente no cuidado a crianças, uma vez que o desejo do paciente muitas vezes não é considerado na tomada de decisões, mas sim o de seus representantes. Entretanto, a baixa adesão também é verificada nos estudos que avaliaram a prática na faixa etária pediátrica.

A adesão às diretrizes varia de acordo com a especialidade e a patologia. Considerando a taxa de adesão no manejo de crianças, os percentuais são maiores entre médicos pediatras quando comparados com não pediatras como demonstrado em uma pesquisa que avaliou a prescrição de antibióticos em infecção de vias aéreas superiores. O estudo não conseguiu explicar essa diferença de conduta entre os profissionais, mas considera que ações educacionais e pesquisas que avaliem conhecimento, práticas e crenças nos hábitos de prescrição de antibióticos podem auxiliar no entendimento desse achado e na melhoria da adesão (FROST; MCLEAN; CHOW, 2018).

Em pesquisa sobre tratamento de tonsilite, um subtipo de infecção de vias aéreas superiores, foi observado que o manejo de pacientes pediátricos com essa suspeita ou diagnóstico é inconsistente com recomendações vigentes. Muitas crianças são inadequadamente tratadas com antibióticos e, quando estes são prescritos, não há justificativa documentada nos prontuários. Sugere-se então a melhoria da performance no manejo de tonsilite através de revisões de prontuários automatizadas e estruturadas. Essa abordagem pode ser útil para aprimorar as taxas de adesão a diretrizes de prática clínica em geral (HIBBERT; STEPHENS; DE WET *et al.*, 2019). Quando estudado o uso de fármacos em pneumonia comunitária, também se observou tratamento em desacordo com as diretrizes vigentes, especialmente quanto ao uso de antibióticos (MI; LI; ZHANG *et al.*, 2018).

A Academia Americana de Pediatria e o Grupo de Interesse Médico em Síndrome de Down do Reino Unido e Irlanda publicaram diretrizes para atender à necessidade de crianças portadoras desta síndrome quanto a cuidados específicos e seguimento apropriado a serem instituídos em diferentes localidades (BULL, 2011). No entanto, foram observadas falhas na adesão com algumas variações entre os diferentes países (LIVINGSTONE-SINCLAIR; SCOTT; TROTMAN, 2018; SENANAYAKE; JAYASINGHE, 2014). Tais diferenças podem ser atribuídas ao contexto local, por exemplo, à disponibilidade de recursos. A falta de recursos é uma barreira importante e reconhecida em países de menor renda, mas não consegue, isoladamente, explicar o contexto geral da baixa adesão.

Straker *et al.* (2018) discutem outro ponto relevante no tema que é a existência de diretrizes de diferentes instituições ou diferentes áreas de conhecimento com recomendações conflitantes entre si, trazendo como exemplo a recomendação acerca do tempo de tela e do uso de tecnologia digital por crianças na Austrália. Os autores descrevem que há recomendações de entidades governamentais e não governamentais estimulando o uso de tecnologia digital por acreditarem que o engajamento da criança no mundo moderno aprimoraria o aprendizado e suas habilidades digitais em diferentes áreas, e aumentaria sua força produtiva desenvolvendo a competitividade em uma economia globalizada e criando competências na interação social. Por outro lado, há também diretrizes de agências de saúde que destacam todos os prejuízos na saúde física, cognitiva, emocional, social, de bem-estar e do desenvolvimento da criança. Há, portanto, mensagens conflitantes entre as diretrizes, algumas de diferentes áreas, para o mesmo tema, o que confunde a prática de profissionais de saúde.

As diretrizes têm se tornado cada vez mais aceitas na prática pediátrica mas, habitualmente, não se observa adesão adequada. Quando presente, em geral, a adesão é motivada pelo desejo de melhorar a qualidade dessa prática. Está demonstrado que fatores como redução de custo, medida disciplinar ou litígio não são motivações válidas entre pediatras. Faz-se necessária a implementação de medidas de desfecho adequadas, disponibilizando uma devolutiva aos clínicos, constituindo-se assim em ações de incentivo à adesão, com atualização e adaptação a circunstâncias locais para que se atinja a adesão desejada quando se publicam essas recomendações. As diretrizes conseguem prover direcionamentos; mas, para que se atinja uma verdadeira aceitação, é fundamental que seja

construída mediante consenso multidisciplinar, que envolva uma educação abrangente e que haja reforço a elas no local de prática (TODD, 2004). Essa visão retira a culpabilização exclusiva do profissional para sua baixa adesão; as diretrizes precisam ser qualificadas, multidisciplinares e bem divulgadas, o sistema precisa prover recursos para que a recomendação seja viável, o local de trabalho precisa valorizar essas recomendações e indicar adaptações quando necessário.

2.2.4 Adesão às diretrizes para doenças gastrointestinais em crianças

Na prática pediátrica, as doenças gastrointestinais são um grupo de patologias de alto impacto em morbidade, mortalidade e custos, contribuindo com mais de 142 bilhões de dólares por ano em custos diretos e indiretos, e 2,6 bilhões de dólares em custos de hospitalizações de crianças somente nos Estados Unidos (PEERY; DELLON; LUND *et al.*, 2012). É uma das principais causas de hospitalização na pediatria (GUTHERY; HUTCHINGS; DEAN *et al.*, 2004) e, mesmo o grupo das desordens funcionais gastrointestinais, contribuem para custos cada vez maiores e impacto nas atividades diárias, aprendizado e qualidade de vida (PARK; MIKAMI; LE CLAIR *et al.*, 2015). Estudos demonstram prevalência significativa em diferentes populações de crianças (BHATIA; DESWAL; SETH *et al.*, 2016; DEVANARAYANA; RAJINDRAJITH, 2018; LEWIS, PALSSON, WHITEHEAD *et al.*, 2016). Portanto, as doenças gastrointestinais consistem em um grupo amplo de patologias com repercussões diversas e que têm motivado uma ampla publicação de diretrizes.

Dentre as patologias gastrointestinais na pediatria, as doenças inflamatórias intestinais (DII) se destacam pelo aumento expressivo da prevalência nas últimas décadas e por suas possíveis repercussões clínicas, emocionais e financeiras. Em função disso, têm motivado a publicação de diretrizes com o intuito de garantir a equidade no tratamento e um cuidado de alta qualidade em centros secundários e terciários (WILSON; RUSSELL, 2017). Como o manejo destas patologias requer equipe treinada, sistema de saúde funcionante, estrutura e disponibilidade de medicamentos de alto custo, é um desafio garantir adesão satisfatória às diretrizes em locais de média e baixa renda. Dados indicam que as DII têm sido subdiagnosticadas em crianças; muitas vezes, seus sintomas (diarreia, sangramento retal, anemia, déficit de crescimento) são atribuídos a outros diagnósticos. Além

disso, habitualmente, enquanto não se dá o diagnóstico, são utilizados repetidos ciclos de antibióticos e restrições alimentares que contribuem para o agravamento do quadro (DALZELL; BA'ATH, 2019). Portanto, as DII representam bem o grupo de patologias com uma baixa adesão às diretrizes motivada por limitações estruturais e organizacionais.

Dentre as doenças gastrointestinais comuns em crianças, a gastroenterite aguda é uma das mais estudadas quanto à adesão. Embora o sucesso da terapia de reidratação oral já tenha sido demonstrado, muitos médicos ainda prescrevem líquidos hiperosmolares e menos de 30% indicam a solução de reidratação oral. As ações implementadas pela OMS resultaram em conhecimento dos profissionais acerca da melhor prática em diarreia aguda; entretanto, a falta de conveniência no local de trabalho, preferência da equipe pela hidratação venosa e incentivos financeiros desfavoráveis a essa prática foram barreiras importantes para implementação da terapia de reidratação oral. Outro aspecto que contribui para baixa adesão no manejo de diarreia aguda é a prática de realimentação com pausas ou restrições alimentares que não são recomendadas e agravam a condição clínica da criança (HOEKSTRA, 2001; PERLSTEIN; LICHTENSTEIN; COHEN *et al.*, 2002; POO; PAEDS; LEE, 2007).

Quando se avalia a prescrição desnecessária de fármacos em crianças, o RGE se destaca como uma patologia que frequentemente leva ao uso indevido de inibidores de bomba de prótons (IBP) e procinéticos, apesar dos efeitos adversos já relatados. As sociedades NASPGHAN e ESPGHAN, referências na especialidade, têm publicado diretrizes alertando quanto ao risco do uso desses fármacos e buscando melhorar o manejo desta patologia (ROSEN; VANDENPLAS; SINGENDONK *et al.*, 2018; VANDENPLAS; RUDOLPH; DI LORENZO *et al.*, 2009). Entretanto, a adesão é baixa em contextos socioeconômicos distintos (QUITADAMO; MIELE; ALONGI *et al.*, 2015; QUITADAMO; PAPADOPOULOU; WENZL *et al.*, 2014b; VIEIRA; GURGEL; LEÃO *et al.*, 2018).

Outro aspecto que tem sido estudado na adesão às diretrizes para patologias gastrointestinais em crianças é a indicação adequada de procedimentos endoscópicos e o protocolo de realização de biópsias. Mesmo com a recomendação bem estabelecida em diretrizes de prática clínica, a adesão é baixa, o que expõe crianças a efeitos adversos de procedimentos invasivos desnecessários, além de subutilizar o exame com número de biópsias insuficientes, o que pode comprometer

sua acurácia diagnóstica (JANTCHOU; SCHIRRER; BOCQUET, 2007; OFEI; BOYLE; EDIGER *et al.*, 2015).

Esofagite eosinofílica é uma doença gastrointestinal crônica com prevalência crescente e grande repercussão psicológica, social e em qualidade de vida, o que tem motivado a publicação de diretrizes com recomendações acerca do seu diagnóstico e tratamento ao longo dos últimos anos (DELLON; GONSALVES; HIRANO *et al.*, 2013; DELLON; LIACOURAS; MOLINA-INFANTE *et al.*, 2018; FURUTA; LIACOURAS; COLLINS *et al.*, 2007; LUCENDO; MOLINA-INFANTE; ARIAS *et al.*, 2017; SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2018a). Em estudo realizado na Espanha, foi verificada uma heterogeneidade no manejo dos pacientes, com baixa adesão às recomendações, e diferenças entre hospitais universitários e hospitais não acadêmicos. Entretanto, embora nos hospitais universitários tenha ocorrido maior prescrição de tratamentos indicados para esofagite eosinofílica, o número adequado de biópsias e a remissão da doença foi mais comum nos centros não acadêmicos. Alguns vieses são considerados na interpretação dos dados: não havia relação entre a experiência da equipe em esofagite eosinofílica e o tipo de hospital; e a qualidade de registro de dados e de gravidade dos pacientes variou entre os locais avaliados. Os autores consideram ainda que a falta de protocolos comuns nas diferentes especialidades que lidam com a doença (patologistas, clínicos e endoscopistas), mesmo em hospitais universitários, pode ter interferido nos resultados encontrados (LUCENDO; ARIAS; MOLINA-INFANTE *et al.*, 2013). Desse modo, a heterogeneidade na adesão às diretrizes para manejo de esofagite eosinofílica retrata bem uma demanda universal na área da saúde por diretrizes construídas em conjunto, no contexto da interdisciplinaridade, a partir do compartilhamento de diferentes saberes.

Outro estudo que analisou adesão em esofagite eosinofílica é o de Harris, Hon e Gupta (2018). Os autores avaliaram a adesão a uma recomendação, vigente na época, no diagnóstico de esofagite eosinofílica: a prescrição de alta dose de IBP e posterior avaliação de resposta através de exame de endoscopia com biópsias. Os autores observaram adesão às recomendações bem variável, inicialmente limitada, mas que apresentou melhora significativa ao longo do tempo, aumentando de 40% em 2011 para 69,5% em 2013. Eles consideram que os achados podem ser atribuídos à natureza invasiva das múltiplas endoscopias com biópsias recomendadas para o manejo da doença e o papel ainda não claro do inibidor de

bomba no tratamento da esofagite eosinofílica na época da avaliação. Portanto, parece claro que a adesão às diretrizes tende a crescer com o passar dos anos após sua publicação, na medida em que os profissionais vão ganhando conhecimento e concordância com suas recomendações.

Estudos que avaliaram as repercussões de diretrizes para doenças gastrointestinais são animadores, mas demonstraram melhores resultados quando realizados treinamentos adequados acerca das recomendações, reduzindo a prescrição de fármacos e hospitalizações desnecessárias (ANGELIDOU; BELL; GUPTA *et al.*, 2017; PERLSTEIN; LICHTENSTEIN; COHEN *et al.*, 2002; QUITADAMO, URBONAS, PAPADOPOULOU *et al.*, 2014a). Portanto, atividades educativas com capacitação de profissionais têm se mostrado ferramentas promissoras para melhoria nos indicadores de adesão.

Aspectos relevantes surgiram na revisão da literatura sobre o tema adesão a diretrizes em gastroenterologia pediátrica; um deles é a defasagem da recomendação e, conseqüentemente, uma baixa adesão dos profissionais por desacordo consciente, intencional, com as recomendações. Portanto, estudos que refinem informações sobre adesão, considerando diversos aspectos, entre eles a desatualização da diretriz à luz da evidência mais atual, têm o papel de contribuir na renovação das diretrizes. O estudo de Ribes-Koninckx *et al.* (2012), realizado nos anos de 2007 e 2008, quando a diretriz mais atual para doença celíaca havia sido publicada 17 anos antes, exemplifica o exposto. Os autores aplicaram um questionário entre os membros daquela sociedade avaliando adesão à diretriz vigente, embora antiga. Apenas 12% concordavam com as recomendações na época; no entanto, 77% declararam segui-las, mas manifestaram o desejo de que houvesse mudanças. Uma delas foi considerar a combinação de exames de sorologia (anticorpos para pesquisa de doença celíaca) e HLA DQ2/DQ8 positivos suficientes para o diagnóstico da doença, o que veio a se tornar recomendação na diretriz seguinte, publicada no mesmo ano de divulgação desse estudo (HUSBY; KOLETZKI; KORPONAY-SZABÓ *et al.*, 2012).

Assa'Ad e Fiocchi (2012) demonstraram a utilidade e a aplicabilidade de duas diretrizes para alergia alimentar, utilizando um cenário real em abordagem de aprendizagem baseada em problema. Os autores observaram que as diretrizes avaliadas foram úteis na determinação de conduta, e na realização de exames e de teste de provocação oral para confirmação de diagnóstico. Entretanto, a conduta

adequada variou de acordo com a realidade do serviço. Desse modo, os autores concluem que é imperativo aprimorar as modalidades de diagnóstico de alergia ao leite de vaca, de modo a atingir um maior grau de especificidade, e tornando-as seguras e economicamente viáveis para todas as populações.

No Brasil, a Sociedade Brasileira de Pediatria, através do Departamento Científico de Gastroenterologia, tem demonstrado empenho na normatização de condutas em doenças gastrointestinais, através da publicação de recomendações sobre a prática em patologias comuns na rotina do pediatra geral, tais como: esofagite eosinofílica, diarreia aguda, RGE, náuseas e vômitos, alergia alimentar e dor abdominal crônica (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA, 2017a, 2017b, 2018a, 2018b, 2019; SOLÉ; SILVA; COCCO *et al.*, 2018; SOLÉ; SILVA; ROSÁRIO FILHO *et al.*, 2008). Entretanto, ainda não há estudos avaliando, especificamente, a adesão dos pediatras brasileiros a essas recomendações.

3 OBJETIVOS

3.1 Geral

- Avaliar a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes para manejo de doenças gastrointestinais.

3.2 Específicos

- Comparar a abordagem de pediatras brasileiros em crianças com sintomas de RGE em relação à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009;
- Observar a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e ao Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007;
- Avaliar a consciência de pediatras brasileiros na adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007, e as razões para desacordo intencional.

4 MÉTODO

Foram desenvolvidos dois estudos independentes, em formato de inquérito, com pediatras presentes em áreas de convivência de Congressos Brasileiros de Pediatria (CBP) após aprovação da Sociedade Brasileira de Pediatria, organizadora do evento. Em ambos, a adesão às diretrizes foi avaliada através da análise das respostas dos entrevistados a um questionário e a concordância dessas respostas com as recomendações presentes em diretrizes, como proposto por Ryan (2017). A partir dessa análise, foi calculado o percentual de respostas concordantes que corresponde à taxa de adesão, conforme proposto por Kuipers *et al.* (2019). A seguir, encontra-se descrito o roteiro metodológico de cada um dos estudos.

4.1 Estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico

O primeiro estudo foi realizado no período de 13 a 16 de outubro de 2015, durante o 37^o CBP, no Rio de Janeiro-RJ, e avaliou a adesão de pediatras brasileiros à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para RGE em crianças, vigente no momento da pesquisa e referência internacional no tema. O estudo procurou atender ao primeiro objetivo específico: comparar a abordagem de pediatras brasileiros em crianças com sintomas de RGE em relação às diretrizes NASPGHAN-ESPGHAN 2009 (VANDENPLAS; RUDOLPH; DILORENZO *et al.*, 2009) e foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe com número de protocolo 40980914.9.0000.5546.

4.1.1 Desenho do estudo

Estudo observacional, transversal, realizado através da aplicação de um questionário estruturado entre pediatras brasileiros, previamente utilizado em estudo multicêntrico europeu e traduzido para o português (QUITADAMO; PAPADOPOULOU; WENZL *et al.*, 2014b).

4.1.2 População e tamanho da amostra

Os pediatras foram convidados, aleatoriamente, nas áreas de convivência do 37^o CBP, a participar da pesquisa. Foram considerados elegíveis pediatras brasileiros, participantes do congresso, que diagnosticavam e tratavam crianças com

RGE em sua prática clínica. Após aceitação para participar da pesquisa através de assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, os pediatras responderam anonimamente ao questionário.

No estudo de Quitadamo, Papadopoulou, Wenzl e colegas (2014), a prevalência de respostas em acordo com as recomendações da diretriz foi de 45%. Assim, para a população brasileira de pediatras filiados à Sociedade Brasileira de Pediatria na época ($n=24516$), com uma confiança de 95% e uma margem de erro de 5%, seriam necessários 375 pediatras entrevistados. Este trabalho aplicou o questionário junto a 393 profissionais; destes, 390 forneceram respostas completas. Na avaliação da amostra posterior à coleta, observamos que, para uma significância de 5% e um poder de 99%, o tamanho de efeito conseguido foi de 0,217, acima do mínimo (0,2) para atingir um tamanho de efeito pequeno, tal como introduzido por Cohen (1977).

4.1.3 Questionário

O questionário incluiu 12 questões de múltipla escolha sobre abordagem em diagnóstico e tratamento de RGE e doença do refluxo gastroesofágico (DRGE) em lactentes, crianças e adolescentes. Quatro questões investigaram como pediatras brasileiros diagnosticavam RGE e DRGE em diferentes apresentações clínicas e oito questões avaliaram opções de tratamento de acordo com a idade do paciente e seus sintomas, conhecimento sobre diferentes medicamentos no manejo de DRGE, e critérios para interrupção do tratamento.

Dados do perfil demográfico (idade, sexo, cidade, estado e região onde reside) e profissional (grau acadêmico, ano de graduação, local de trabalho, número de crianças com RGE/DRGE atendidas por mês) dos entrevistados foram coletados.

4.1.4 Desfecho

Foi calculado o escore de adesão com base no número de questões respondidas corretamente, ou seja, em acordo com o que é recomendado na diretriz. A cada questão correta foi dado um escore de 1, totalizando escore máximo final de 12. Para o diagnóstico de RGE/DRGE, os escores variaram de 0 a 4; e, para tratamento, variaram de 0 a 8. A taxa de adesão, que corresponde ao percentual de respostas concordantes com a recomendação, foi calculada para diagnóstico e

tratamento de RGE/DRGE em separado, como também o valor total considerando as 12 questões agrupadas.

4.1.5 Análise dos dados

A análise dos dados foi conduzida utilizando o software Bioestat 5.3 (Instituto Mamirauá, Belém, Pará, Brasil). As características dos participantes foram apresentadas em frequência simples e relativa. Foram analisadas comparações múltiplas utilizando o teste Z. Significância estatística foi aceita em intervalo de confiança de 95%.

Os fatores associados com a não adesão foram identificados em análise por regressão logística binária com ajuste para covariáveis. Na ausência de valores pré-estabelecidos na literatura, um ponto de corte de 75% na taxa de adesão foi usado para definir adesão e não adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009. As seguintes variáveis foram selecionadas como potenciais preditoras para não adesão: sexo, residir na capital (sim ou não), tempo desde a graduação (≤ 10 anos ou > 10 anos), residência médica em pediatria (sim ou não), mestrado/doutorado (sim ou não), trabalhar em serviço público (sim ou não), e número de pacientes com RGE atendidos por mês (≤ 15 ou > 15). Todos os preditores potenciais foram testados com análise univariada. Variáveis com valor de $p < 0,20$ foram retidas para ajuste, e o modelo final foi encontrado por seleção em regressão de variáveis preditoras, como descrito por Hosmer e Lemeshow (2000). A cada passo, a variável que demonstrava o maior valor de p era retirada do modelo e as variáveis eram mantidas no modelo final se o valor de p fosse $< 0,05$.

4.2 Estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007

O segundo estudo foi realizado no período de 10 a 14 de outubro de 2017, durante o 38º CBP, em Fortaleza/CE, e avaliou a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e ao Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007, procurando atender aos objetivos específicos: observar a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e ao Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007; avaliar a consciência de pediatras brasileiros na adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007, e as

razões para desacordo intencional. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Sergipe com protocolo número 70282117.2.0000.5546.

4.2.1 Desenho do Estudo

Estudo observacional, transversal, realizado através da aplicação de um questionário entre pediatras brasileiros, avaliando o conhecimento e a adesão às diretrizes internacionais e ao Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 no que diz respeito à prevenção, diagnóstico e tratamento da doença. Foram avaliadas também a consciência do pediatra acerca de sua adesão e as razões para desacordo intencional com as diretrizes.

4.2.2 População e tamanho da amostra

Pediatras provenientes das cinco regiões do Brasil foram convidados aleatoriamente para participar do estudo nas áreas de convivência do congresso. Os critérios de inclusão foram: ser médico pediatra com residência ou especialização em pediatria, estar em atividade no atendimento a crianças, residir e atuar profissionalmente no Brasil. Outros profissionais de saúde não foram incluídos. Aqueles que aceitaram participar da pesquisa assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e responderam ao questionário anonimamente.

O tamanho da amostra foi calculado com base no número de pediatras brasileiros registrados na Sociedade Brasileira de Pediatria ($n = 23042$). Assumimos que 50% dos pediatras teriam adesão às diretrizes $\geq 80\%$, com intervalo de confiança de 95% e margem de erro de 5%. Assim, deveríamos alcançar uma amostra mínima de 378 pediatras. Entretanto, para minimizar qualquer viés de desistência, adicionamos 10% ao tamanho da amostra. Portanto, registramos 415 participantes.

4.2.3 Questionário

Como não havia na literatura um questionário validado que atendesse ao propósito de avaliar os objetivos apontados para este estudo, foi construído um

instrumento, submetido à validação de conteúdo e, então, realizado o inquérito durante o congresso.

O questionário foi elaborado com 16 questões (Apêndice B), sendo que 13 eram de múltipla escolha e avaliaram o conhecimento e a conduta do entrevistado sobre prevenção, diagnóstico e tratamento de alergia alimentar; e 3 questões (1 de múltipla escolha e 2 abertas) avaliaram se o pediatra conhecia o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 e diretrizes internacionais, e as razões para desacordo com as recomendações vigentes. Dentre as 13 questões de múltipla escolha que investigaram conhecimento e conduta, 10 avaliaram o manejo do pediatra em situações para as quais há recomendações bem estabelecidas e unânimes no consenso brasileiro e em diretrizes internacionais; portanto, avaliaram adesão a esses protocolos (FIOCCHI; BROZEK; SCHUNEMANN *et al.*, 2010; FIOCCHI; DAHDA; DUPONT *et al.*, 2016; KOLETZKO; NIGGEMANN; ARATO *et al.*, 2012; LUYT; BALL; MAKWANA *et al.*, 2014; MURARO; ROBERTS, 2014; NOWAK-WĘGRZYN; CHEHADE; GROETCH *et al.*, 2017; SOLÉ; SILVA; ROSÁRIO FILHO *et al.*, 2008). Cada uma dessas 10 questões que avaliaram adesão às diretrizes tinha um objetivo de avaliação, eram eles: identificar fator de risco para alergia alimentar; diferenciar anafilaxia de *Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome* (FPIES); diagnosticar alergia ao leite de vaca (ALV) com manifestação gastrointestinal; identificar *Food Protein Induced Allergic Proctocolitis* (FPIAP); indicar o teste de provocação oral (TPO); indicar o momento ideal para TPO tolerância; introduzir alimentação complementar como recomendado; indicar adequadamente fórmula de soja para tratamento de ALV; indicar fórmula de proteína extensamente hidrolisada como primeira escolha na substituição ou complemento do leite materno; e indicar suplementação de cálcio nas dietas de eliminação de leite e derivados de acordo com as recomendações. Para essas questões, havia uma pergunta ao final, interrogando o pediatra se sua conduta estava de acordo com as diretrizes para avaliar sua consciência na adesão.

Validação

Para a validação de conteúdo desse instrumento, foi utilizada a técnica Delphi com 6 juízes, especialistas na área, em cinco rodadas (THANGARATINAM; REDMAN, 2005). Em cada rodada, as questões foram avaliadas por cada juiz em 8

domínios: comportamental (permite ação de avaliação clara e precisa), objetividade (permite resposta pontual), simplicidade (expressa uma única ideia), clareza (explicitada de forma clara, simples e inequívoca), pertinência (não insinua atributo divergente do definido), precisão (cada item de avaliação é distinto dos demais, não se confundem), variedade (os termos utilizados não se repetem) e credibilidade (está descrito de maneira que não pareça desapropriado). Adotou-se o índice de validade de conteúdo de 0,80, ou seja, 80% de consenso entre os avaliadores para considerar válida a questão em cada um dos domínios descritos como proposto por Rubio *et al.* (2003). Quando não se alcançava o índice, a questão era enviada para a rodada seguinte. Após 5 rodadas, todas as questões haviam atingido o índice. Em seguida, foi realizada a etapa de avaliação de aplicabilidade do instrumento através de interrogatório com 34 pediatras das 5 regiões do país, antes da realização da pesquisa no congresso. Os dados sociodemográficos dos entrevistados e seu perfil profissional foram coletados junto com o questionário.

4.2.4 Desfecho

O desfecho primário do estudo foi a adesão dos pediatras às diretrizes em alergia alimentar. A taxa de adesão foi calculada baseada no percentual de questões respondidas corretamente, dentre as 10 que tinham esse foco. Foi considerada resposta correta aquela que estava de acordo com o que é recomendado pelo Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 e pelas diretrizes internacionais em alergia alimentar. Portanto, para estes 10 tópicos, os diferentes documentos apresentam recomendações unânimes e as respostas às questões que caracterizavam adesão às diretrizes eram idênticas.

Como desfechos secundários, foram avaliados conhecimento sobre as recomendações atuais, adesão consciente e razões para desacordo intencional com as diretrizes através de perguntas no questionário que abordavam esses tópicos. Foi considerada consciência na adesão responder em conformidade com as diretrizes e declarar saber estar de acordo com elas em espaço reservado ao final de cada questão.

4.2.5 Análise dos dados

As variáveis categóricas foram descritas usando frequências simples e relativa, e comparações múltiplas foram feitas usando o teste Z. Quando o teste Z demonstrava significância estatística ($P < 0,05$), foram realizadas comparações múltiplas usando teste de Bonferroni (teste *post-hoc*) para determinar diferenças entre os grupos.

Os fatores associados com adesão foram estabelecidos utilizando *odds ratio* (OR) com intervalo de confiança (IC) de 95%. Na ausência de ponto de corte estabelecido na literatura, foi considerado 80% para definir adesão e não adesão a qualquer diretriz. Embora no primeiro estudo tenha sido escolhido o ponto de corte de 75%, este não seria viável para o número de questões do segundo estudo. Os fatores independentemente associados a adesão foram identificados usando regressão logística. Valores de $P < 0,20$ foram usados para selecionar variáveis para inclusão no modelo de regressão logística. Foram, então, identificadas as covariáveis que tinham sido significantes nos testes univariados e utilizado modelo de regressão logística passo a passo, removendo covariáveis se não demonstrassem significância estatística ($P < 0,05$) e a variável não fosse fator de confundimento em seu efeito nos outros parâmetros do modelo. Os dados foram analisados usando o SPSS na versão 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY).

5 RESULTADOS

5.1 Estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico

Trezentos e noventa pediatras (7,7%), dentre os 5 092 participantes do 37º CBP, foram incluídos no estudo. As características dos pediatras entrevistados estão representadas na Tabela 1.

Tabela 1: Características sociodemográficas e profissionais dos 390 pediatras brasileiros entrevistados no estudo de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico.

	N	%
Sexo		
Feminino	276	70,7
Masculino	114	29,3
Reside na capital		
Não	158	40,2
Sim	235	59,8
Região		
Centro-Oeste	28	7,1
Nordeste	70	17,8
Norte	24	6,1
Sudeste	229	58,3
Sul	42	10,7
Tempo desde a graduação (anos)		
≤ 10	179	46,0
> 10	210	54,0
Residência médica em pediatria		
Não	66	16,9
Sim	324	83,1
Mestrado/Doutorado		
Não	319	85,1
Sim	56	14,9
Trabalha em serviço público		
Não	139	35,8
Sim	249	64,2
Número de pacientes com RGE/DRGE atendidos por mês		
≤ 15	222	68,5
> 15	102	31,5

RGE, refluxo gastroesofágico; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico.

Nenhum dos pediatras relatou manejo de RGE/DRGE em total acordo com a Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009. Entre os entrevistados, 0,5% apresentou taxa de adesão superior a 75%. A média geral no escore de adesão foi $4,35 \pm 1,60$ (variação de 1 a 10, mediana 4), variando de 4,21 no Nordeste do Brasil a 4,63 no Sul, mas a diferença entre as cinco regiões do país não foi estatisticamente significativa ($p = 0,774$).

Diagnóstico

A taxa de adesão no diagnóstico foi de 23,7% (escore médio $0,94 \pm 0,86$, variação de 0 a 4). A análise univariada identificou uma tendência a menor adesão entre pediatras com ≤ 10 anos desde a graduação, que trabalha em serviço público e não tem residência em pediatria. Entretanto, na análise multivariada por regressão logística, trabalhar em serviço público foi a única variável retida como preditor significativo ($p = 0,026$) de baixa adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para o diagnóstico de RGE/DRGE (Tabela 2).

Tabela 2: Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis associadas com baixa adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para diagnóstico de refluxo gastroesofágico entre os 390 pediatras brasileiros entrevistados.

	Taxa de adesão <75%	Univariada OR (IC 95%)	P-valor	OR ajustado (IC 95%)	P-valor
Sexo					
Masculino	92,0	1,322	0,534	-	-
Feminino	93,8				
Reside na Capital					
Sim	92,7	1,036	0,927	-	-
Não	82,4				
Tempo desde a graduação (anos)					
≤ 10	95,1	2,014	0,102	1,819	0,168
> 10	90,6				
Residência médica em pediatria					
Não	92,8	1,773	0,208	1,223	0,721
Sim	91,1				
Mestrado/Doutorado					
Não	93,2	1,434	0,641	-	-
Sim	90,5				
Trabalha em serviço público					
Sim	94,8	2,296	0,033	2,391	0,026 [§]
Não	88,7				
Número de pacientes com RGE/DRGE atendidos por mês					
≤ 15	92,8	1,349	0,465	-	-
> 15	90,5				

IC, intervalo de confiança; OR, odds ratio; RGE, refluxo gastroesofágico; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico. [§] Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Ademais, não foi observada diferença estatisticamente significativa entre as regiões do país, considerando a indicação de exames complementares como pHmetria de 24 horas para sintomas respiratórios ($p = 0,406$) e indicação de

endoscopia digestiva alta com biópsias para diagnóstico de RGE/DRGE ($p = 0,968$) como demonstrado na tabela 3.

Tabela 3: Adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico entre 390 pediatras brasileiros entrevistados, por questão e por região onde atuam profissionalmente no país.

	Região					Total n (%)
	Centro- Oeste n (%)	Nordeste n (%)	Norte n (%)	Sudeste n (%)	Sul n (%)	
IBP para lactentes (<1 ano de idade)	13 (46,4) ^a	25 (36,2)	5 (20,8) ^a	70 (30,7)	10 (24,4)	123 (31,5)
IBP considerada principal droga para tratamento	12 (42,9) ^a	35 (50,7) ^{b,c}	4 (16,7) ^{a,b,d,e}	82 (36) ^{c,d}	16 (39) ^e	149 (38,2)
IBP para lactentes com choro inexplicado e/ou comportamento estressado	12 (42,9)	26 (37,7)	11 (45,8)	89 (39)	18 (43,9)	156 (40)
pHmetria de 24h (+Impedanciometria) para sintomas respiratórios	12 (42,9)	22 (31,9)	11 (45,8)	76 (33,3)	18 (43,9)	139 (35,6)
Indicação de Endoscopia Digestiva Alta com Biópsias	4 (14,3)	12 (17,4)	3 (12,5)	34 (14,9)	5 (12,2)	58 (14,9)

IBP, Inibidor de bomba de prótons. Diferenças ($p < 0,05$) foram observadas entre grupos marcados com as mesmas letras.

Dentre os 390 pediatras entrevistados, 266 (67,7%) diagnosticam RGE/DRGE baseados em uma história típica de sintomas, independentemente da idade da criança. Testes específicos (endoscopia digestiva alta e/ou pHmetria de 24 horas) são comumente solicitadas por 44 (11,4%) dos entrevistados para diagnosticar RGE/DRGE. Setenta e dois (18,6%) dos pediatras entrevistados estão em acordo com as recomendações da diretriz quando consideram a idade da criança para indicar exames em RGE/DRGE.

Tratamento

A taxa de adesão para tratamento de RGE/DRGE foi de 42% (escore médio $3,36 \pm 1,28$; variação de 0 a 7). Na análise multivariada por regressão logística, nenhuma variável foi preditora significativa de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para tratamento de RGE/DRGE (tabela 4).

Tabela 4: Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis associadas com baixa adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para tratamento de refluxo gastroesofágico entre os 390 pediatras brasileiros entrevistados.

	Taxa de adesão <75%	Univariada OR (IC 95%)	P-valor	OR ajustado (IC 95%)	P-valor
Sexo					
Masculino	98,2	3,442	0,103	3,271	0,119
Feminino	94,1				
Reside na Capital					
Sim	94,8	1,382	0,527	-	-
Não	96,2				
Tempo desde a graduação (anos)					
≤ 10	95,7	1,046	0,928	-	-
> 10	95,5				
Residência médica em pediatria					
Não	96,1	2,421	0,106	1,418	0,650
Sim	91,1				
Mestrado/Doutorado					
Não	95,7	3,733	0,052	2,201	0,153
Sim	85,7				
Trabalha em Serviço Público					
Sim	96,5	1,516	0,438	-	-
Não	94,8				
Número de Pacientes com RGE/DRGE atendidos por mês					
≤ 15	96,4	1,687	0,324	-	-
> 15	95,4				

IC, intervalo de confiança; OR, odds ratio, RGE, refluxo gastroesofágico; DRGE, doença do refluxo gastroesofágico, § Valores de p menores que 0,05 foram considerados estatisticamente significantes.

Cento e quarenta e nove pediatras (38,2%) relataram usar IBP como principal estratégia de manejo para RGE/DRGE com diferenças estatisticamente significantes entre as regiões (Tabela 3). Cento e setenta (43,6%) relataram nunca prescrever IBP para lactentes menores de 1 ano com regurgitações recorrentes e vômitos. Entretanto, cento e onze (28,4%) recomendam IBP sem considerar a idade da criança, e 123 (31,5%) prescrevem IBP para menores de 1 ano de idade a depender da gravidade dos sintomas. Duzentos e trinta pediatras (59%) recomendam IBP para tratar lactentes com choro inexplicado e/ou comportamento estressado. A maioria dos pediatras (62,1%) está em acordo com a Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para RGE ao tratar adolescentes, baseando-se na história clínica de sintomas para prescrever IBP.

5.2 Estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007

Um total de 415 pediatras, em um universo de 5246 participantes do 38º CBP (7,9%) e de 23042 filiados à Sociedade Brasileira de Pediatria (1,8%), foram entrevistados. As características dos pediatras incluídos no estudo estão detalhadas na Tabela 5.

Tabela 5: Características sociodemográficas e profissionais dos 415 pediatras brasileiros entrevistados no estudo de adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro 2007 sobre Alergia Alimentar.

	N	%
Idade, mediana (IIQ)	39 (32-52)	
Sexo		
Feminino	312	75,2
Masculino	102	24,6
Região		
Centro-Oeste	29	7,0
Nordeste	145	34,9
Norte	42	10,1
Sudeste	165	39,8
Sul	34	8,2
Tempo desde a conclusão da residência médica em pediatria, mediana (IIQ)	10 (2-22)	
Tempo desde a conclusão da residência médica em pediatria (anos)		
0-5	155	37,3
6-10	63	15,2
> 10	196	47,2
Local de trabalho		
Clínica privada		
Sim	217	52,3
Não	198	47,7
Serviço público		
Sim	266	64,1
Não	149	35,9
Hospital		
Sim	273	65,8
Não	142	34,2
Berçário		
Sim	70	16,9
Não	345	83,1
Atendimento a crianças com diagnóstico ou suspeita de ALV		
Sim	302	72,8
Não	113	27,2
Número de crianças com diagnóstico ou suspeita de ALV atendidas por mês	207	49,9
0-5		
6-10	51	12,3
>10	23	5,5

IIQ, intervalo interquartil; ALV, alergia ao leite de vaca.

Nenhum dos pediatras esteve em total adesão às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007. Sessenta e nove entrevistados (16,7%) atingiram uma taxa de adesão $\geq 80\%$ e não houve diferença estatisticamente significativa entre as diferentes regiões do país (Tabela 6).

Tabela 6: Taxa de adesão de pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 $\geq 80\%$ por região do país.

Região	Taxa de Adesão $\geq 80\%$	
	Sim (%)	Não (%)
Centro-Oeste	7(24,1)*	22(75,9)*
Nordeste	31(21,7)*	112(78,3)*
Norte	4(9,5)*	38(90,5)*
Sudeste	23(13,9)*	142(86,1)*
Sul	4(11,8)*	30(88,2)*

*Teste Z com correção de Bonferroni. *Diferenças ($p < 0,05$) não foram observadas entre os grupos.*

Consciência na adesão

Um total de 140 (33,7%) entrevistados declarou ter lido o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007, documento vigente no momento da pesquisa (SOLÉ; SILVA; ROSÁRIO FILHO *et al.*, 2008) e 80 (19,3%) leram alguma diretriz internacional em alergia alimentar. A Diretriz ESPGHAN 2012 (KOLETZKO; NIGGEMANN; ARATO *et al.*, 2012) foi a mais lida (7,7%).

Dentre as 16 questões aplicadas, 10 avaliaram adesão às diretrizes e consciência na adesão; seus resultados são apresentados na Tabela 7. Em 8 dessas 10 questões, a minoria dos entrevistados (variação de 20,3-43,5%) declarou saber que sua resposta estava de acordo com as diretrizes. Em outras duas questões, a maioria aderiu de forma consciente. Uma delas avaliou caracterização de risco de alergia alimentar e 90,8% dos entrevistados aderiram às recomendações; destes, 56,8% de forma consciente ($P < 0,001$). A outra questão avaliou o uso de fórmula extensamente hidrolisada como primeira opção para substituir ou complementar o leite materno em alergia ao leite de vaca (ALV); nela foi observada conformidade com as diretrizes em 66,5%; dentre os que aderiram, 54,7% estavam conscientes da adesão ($P < 0,001$). A questão que obteve menor adesão foi a que avaliou a indicação de TPO para diagnóstico de ALV com 17,8% de adesão e, dentre os que indicavam TPO, 20,3% tinham consciência na adesão ($p < 0,001$). Uma questão que chamou a atenção quanto à adesão inconsciente foi a que avaliou a indicação adequada para uso de fórmula de soja no tratamento de

ALV com 34% de adesão. Nessa questão, 83 (58,8%) pediatras que indicavam adequadamente o uso de fórmula de soja no tratamento de ALV responderam que não sabiam (78/55,3%) ou não estavam de acordo (5/3,5%) com as diretrizes, ou seja, uma minoria em desacordo intencional ou consciente com as diretrizes.

Tabela 7: Consciência na adesão de 415 pediatras brasileiros às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 por cada questão avaliada.

Questão	Resposta correta N (%)	Consciência na adesão		P-valor
		Sim	Não ou não sabe	
Identificar fator de risco para alergia alimentar	377 (90,8)	214 (56,8)	163 (43,2)	<0,001
Diferenciar anafilaxia de FPIES	170 (41,0)	69 (40,6)	101 (59,4)	<0,001
Diagnosticar ALV com manifestação gastrointestinal	241 (58,1)	102 (42,3)	139 (57,7)	0,003
Identificar FPIAP	207 (49,9)	90 (43,5)	117 (56,6)	<0,001
Indicar TPO	74 (17,8)	15 (20,3)	59 (79,7)	0,007
Indicar o momento ideal para TPO	237 (57,1)	81 (34,2)	156 (65,8)	0,076
Introduzir alimentação complementar como recomendado	201 (48,4)	74 (36,8)	127 (63,2)	0,010
Indicar adequadamente fórmula de soja para tratamento de ALV	141 (34,0)	58 (41,2)	83 (58,8)	0,002
Indicar eHF como primeira escolha na substituição ou complemento do leite materno	276 (66,5)	151 (54,7)	125 (45,3)	<0,001
Indicar suplementação de Ca nas dietas de eliminação de leite e derivados	178 (42,9)	49 (27,5)	129 (72,5)	0,006

FPIES, Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome; ALV, alergia ao leite de vaca; FPIAP, Food Protein Induced Allergic Proctocolitis; TPO, teste de provocação oral; eHF, fórmula extensamente hidrolisada; Ca, cálcio.

Quanto às razões para desacordo intencional, 14 entrevistados (3,4%) não concordavam com alguma das diretrizes, 39 (9,4%) tinham alguma recomendação divergente no seu local de trabalho e um maior número de entrevistados, 194 (47,7%), atribuiu à falta de recursos não colocar em prática a recomendação.

Análise da adesão às diretrizes

A Tabela 8 mostra os fatores associados à adesão às diretrizes $\geq 80\%$ no manejo de crianças com alergia alimentar. A análise multivariada mostrou que pediatras que leram ou conheciam o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 (aOR= 2,52; IC 95%= 1,29 a 4,93) e/ou diretrizes internacionais (aOR= 2,23; IC 95%= 1,10 a 4,51), ou que atendem mais de 10 crianças por mês com suspeita

de ALV (aOR= 2,72; IC 95%= 1,01 a 7,34) foram mais propensos a aderirem $\geq 80\%$ às diretrizes.

Tabela 8: Análise por regressão logística univariada e multivariada das variáveis implicadas na taxa de adesão $\geq 80\%$ às diretrizes internacionais e Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 entre os 415 pediatras brasileiros entrevistados.

Variáveis	Taxa de adesão $\geq 80\%$		OR (IC95%)	P-valor	OR ajustado (IC 95%)	P-valor
	Sim (%)	Não (%)				
Sexo						
Feminino	52 (16,8)	258 (83,2)	1,01 (0,55-1,83)	0,97	-	-
Masculino	17 (16,7)	85 (83,3)	1		-	-
Tempo desde a conclusão da residência/especialização em pediatria (anos)						
0-5	24 (15,5)	131 (84,5)	1,12 (0,63-1,98)	0,70	-	-
6-10	12 (19,0)	51 (81,0)	0,87 (0,42-1,87)	0,71	-	-
>10	33 (17,0)	161 (83,0)	1		-	-
Local de trabalho						
Serviço privado						
Sim	38 (17,5)	179 (82,5)	1		-	-
Não	31 (15,8)	165 (84,2)	1,12 (0,67-1,91)	0,64	-	-
Serviço público						
Sim	48 (18,2)	216 (81,8)	1,36 (0,77-2,36)	0,28	-	-
Não	21 (14,1)	128 (85,9)	1		-	-
Hospital						
Sim	42 (15,5)	229 (84,5)	1,27 (0,74-2,17)	0,36	-	-
Não	27 (19,0)	115 (81,0)	1		-	-
Berçário						
Sim	14 (20,0)	56 (80,0)	1,76 (0,89-3,33)	0,08	1,48 (0,63-3,48)	0,36
Não	55 (16,0)	388 (84,0)	1		1	
Leitura prévia Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007						
Sim	39 (27,7)	102 (72,3)	2,51 (1,63-3,85)	<0,001	2,52 (1,29-4,93)	0,007
Não	30 (11,0)	242 (89,0)	1			
Diretriz internacional						
Sim	25 (31,3)	55 (68,0)	2,36 (1,55-3,62)	<0,001	2,23 (1,10-4,51)	0,02
Não	44 (13,2)	289 (86,8)	1			
Atendimento a crianças com diagnóstico ou suspeita de ALV						
Sim	56 (18,6)	245 (81,4)	1,73 (0,92-3,43)	0,09	1,35 (0,97-3,38)	0,35
Não	13 (11,6)	99 (88,4)	1		1	
Número de crianças com diagnóstico ou suspeita de ALV atendidas por mês						
0-5	31 (15,0)	175 (85,0)	1		1	
6-10	12 (23,5)	39 (76,5)	1,73 (0,79-3,64)	0,14	1,83 (0,59-5,63)	0,16
>10	9 (39,1)	14 (60,9)	3,60 (1,38-9,08)	0,003	2,72 (1,01-7,34)	0,04

OR, odds ratio; IC, intervalo de confiança; ALV, alergia ao leite de vaca.

6 DISCUSSÃO

Estudos recentes têm demonstrado que a adesão às diretrizes melhora indicadores em saúde (LEE; KIM; SUH *et al.*, 2015). No entanto, esta adesão é habitualmente baixa, apesar de todos os esforços realizados em sua implementação (FISCHER; LANGE; KLOSE *et al.*, 2016). Nosso estudo avaliou o manejo de pediatras frente a duas patologias gastrointestinais prevalentes na prática diária e sua concordância com o que é preconizado em diretrizes (DAZA; DADAN; HIGUERA, 2017; ESPOSITO; ROBERTI; TURRA *et al.*, 2015; SICHERER; SAMPSON, 2018).

No primeiro estudo, utilizando um questionário estruturado, previamente aplicado em estudo multicêntrico europeu (QUITADAMO; PAPADOPOULOU; WENZL *et al.*, 2014b), foi analisada a adesão dos profissionais às recomendações baseadas na Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para RGE (VANDENPLAS; RUDOLPH; DI LORENZO *et al.*, 2009). Observamos que a maioria dos entrevistados (75,8%) apresentou baixa adesão com taxa de acerto inferior a 50% em suas respostas ao questionário, e nenhum esteve em total concordância com as recomendações. Quitadamo *et al.* (2014b) encontraram resultados semelhantes entre pediatras de 11 países europeus. Entretanto, um percentual bem menor (45%) entre os 567 pediatras europeus entrevistados pontuou abaixo de 50%, e houve adesão total à diretriz em 1,8% dos participantes da pesquisa.

O diagnóstico de RGE/DRGE foi um dos tópicos com maior violação à diretriz em nosso estudo. A maioria dos pediatras entrevistados no Brasil (67,7%) diagnosticou DRGE baseada na história clínica, mesmo em lactentes e crianças pequenas. Dados da literatura mostram que a descrição de sinais e sintomas é imprecisa e não confiável nesse grupo etário (VANDENPLAS; RUDOLPH; DI LORENZO *et al.*, 2009). Esse percentual de discordância com o que é recomendado é ainda maior do que aqueles reportados em estudos envolvendo pediatras italianos, franceses, americanos e em um grupo de europeus, em que 39%, 59%, 31% e 45,8%, respectivamente, faziam diagnóstico clínico, sem realização de exames, independente da faixa etária (DIAZ; WINTER; COLLETTI *et al.*, 2007; MARTIGNE; DELAAGE; THOMAS-DELECOURT *et al.*, 2012; QUITADAMO; MIELE; ALONGI *et al.*, 2015; QUITADAMO; PAPADOPOULOU; WENZL *et al.*, 2014a). O acesso limitado aos exames diagnósticos poderia explicar

esse achado em nosso estudo; entretanto, não foi observada diferença estatisticamente significativa na indicação de exames de pHmetria para sintomas respiratórios e endoscopia com biópsia quando avaliamos as respostas de pediatras provenientes de diferentes regiões do Brasil. O acesso a esses exames costuma ser diferente entre as regiões por conta de disparidades socioeconômicas (VIACAVA; PORTO; CARVALHO *et al.*, 2019).

O diagnóstico de RGE/DRGE em lactentes e crianças costuma ser um desafio como descrito por Vandenplas (2013). Em nosso estudo, a taxa de adesão às diretrizes nesse quesito foi muito baixa e trabalhar em serviço público foi um preditor significativo ($p = 0,026$) de baixa adesão em análise por regressão logística multivariada. Embora as diretrizes sejam ferramentas importantes para guiar a prática clínica, a discordância entre recomendação e prática é um ponto crítico tanto em países em desenvolvimento, como o Brasil, quanto em países desenvolvidos (CABANA; RAND; POWE *et al.*, 1999; DE JONG; GROENEWEGEN; SPREEUWENBERG *et al.*, 2010; GABBAY; LE MAY, 2004) como demonstra um amplo estudo realizado nos Estados Unidos ao verificar que apenas 55% dos pacientes são cuidados de acordo com as recomendações descritas nas diretrizes (MCGLYNN; ASCH; ADAMS *et al.*, 2003). Alguns estudos têm destacado o impacto das diferenças entre serviço público e privado nos desfechos em saúde (ADAMS; GIBBONS; TUDEHOPE, 2017; BARROS; LIMA; MEDINA *et al.*, 2016; KONG; BHOO-PATHY; SUBRAMANIAM *et al.*, 2017), mas não há dados publicados acerca das desigualdades no que diz respeito à adesão a diretrizes.

O tratamento farmacológico de RGE/DRGE é outro ponto crítico na temática adesão a diretrizes. Apesar de vários estudos demonstrarem a falta de eficácia do IBP no tratamento de sintomas sugestivos de DRGE em lactentes com choro inexplicado e comportamento estressado (CHEN; GAO; JOHNSON *et al.*, 2012; DAVIDSON; WENZL; THOMSON *et al.*, 2013; MOORE; TAO; LINES *et al.*, 2003; PUTNAM, 2009; VANDENPLAS; RUDOLPH; DI LORENZO *et al.*, 2009), e o alerta quanto ao risco de efeitos adversos (COHEN; BUENO DE MESQUITA; MIMOUNI, 2015; DEMUTH; STECENKO; SULLIVAN *et al.*, 2013; LAZARUS; CHEN; WILSON *et al.*, 2016; WU; TUNG; CHAI *et al.*, 2016), a prescrição de tais fármacos para essa faixa etária é uma prática comum entre pediatras brasileiros. Ademais, muitos profissionais desconhecem os efeitos adversos mais comuns e não reduzem gradativamente a dose para evitar sintomas de efeito rebote quando o tratamento é

suspenso. O uso frequente de tratamento farmacológico indevido para crianças com RGE/DRGE no Brasil já foi relatado anteriormente (SOARES; FREITAS; DE MORAIS, 2015).

Medicamentos desnecessários, utilizados inapropriadamente em crianças, oneram o sistema e as famílias; expõem indivíduos, ainda em desenvolvimento, a efeitos colaterais injustificados; e podem retardar o início do tratamento adequado. A OMS relata que mais de 50% dos medicamentos são prescritos, dispensados ou vendidos indevidamente, enquanto 50% dos pacientes falham em tomá-los corretamente (WHO, 2002). Quando se discute tratamento farmacológico em crianças, com suas peculiaridades no processo de absorção, distribuição, metabolismo e excreção, aliadas à falta de medicamentos específicos e adequadamente testados, há que considerá-las um grupo populacional de alto risco para o uso de drogas (KEARNS; ABDEL-RAHMAN; ALANDER *et al.*, 2003). Apesar disso, é descrito o uso excessivo e desnecessário de diversos fármacos e micronutrientes nesse grupo populacional, especialmente em países com menores recursos, contrariando recomendações vigentes. Portanto, esforços para garantir o uso racional de drogas precisam ser implementados, especialmente no manejo de doenças na faixa etária pediátrica (RISK; NAISMITH; BURNETT *et al.*, 2013).

Com a primeira pesquisa de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 de RGE, surgiu a motivação para estudar o tema na perspectiva do profissional, identificando possíveis barreiras. Surgiu também o entendimento de que essa abordagem poderia gerar informações relevantes a serem utilizadas como via de solução para o problema da baixa adesão às diretrizes. Considerando que alergia alimentar é uma patologia de prevalência crescente entre crianças e que pode levar a repercussões nutricionais, emocionais e socioeconômicas significativas, optamos por nos aprofundar abordando a adesão a diretrizes para essa condição (GUPTA; COX; NOWAK-WEGRZYN *et al.*, 2018; MEYER, 2018; PATEL; HERBERT; GREEN, 2017; SICHERER; SAMPSON, 2018). Entretanto, não havia uma diretriz única com recomendações. Ao contrário, várias diretrizes internacionais em alergia alimentar foram publicadas nos últimos anos (FIOCCHI; BROZEK; SCHUNEMANN *et al.*, 2010; FIOCCHI; DAHDA; DUPONT *et al.*, 2016; KOLETZKO; NIGGEMANN; ARATO *et al.*, 2012; LUYT; BALL; MAKWANA *et al.*, 2014; MURARO; ROBERTS, 2014; NOWAK-WĘGRZYN; CHEHADE; GROETCH *et al.*, 2017; RUSZCZYŃSKI;

HORVATH; DZIECHCIARZ *et al.*, 2016), além de documentos nacionais como o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 e 2018 (SOLÉ; SILVA; ROSÁRIO FILHO *et al.*, 2018; SOLÉ; SILVA; COCCO *et al.*, 2008), e o Guia Prático de Diagnóstico e Tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca Mediada pela Imunoglobulina E (SOLÉ; AMANCIO; JACOB *et al.*, 2012). Foram, então, selecionados pontos relevantes no manejo de alergia alimentar em criança com recomendações unânimes entre os diferentes documentos para avaliar a concordância da prática dos profissionais com as diretrizes.

Os resultados desse segundo estudo demonstraram que a taxa de adesão dos pediatras brasileiros no manejo de alergia alimentar é baixa também. Nenhum pediatra entrevistado apresentou taxa de adesão de 100% e somente 16.7% demonstraram taxa maior ou igual a 80%. No entanto, esse resultado supera o encontrado no primeiro estudo quando verificamos que apenas 0,5% dos entrevistados apresentou taxa de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para RGE maior ou igual a 75% (VIEIRA; GURGEL; LEÃO *et al.*, 2018). No segundo estudo, utilizamos um instrumento submetido ao processo de validação; portanto, mais calibrado para essa avaliação. No entanto, a melhor adesão pode ser explicada também pelo maior número de diretrizes para alergia alimentar e, em vista disso, o conhecimento no tema teria maior facilidade de propagação. Um outro aspecto a ser ressaltado na interpretação desse achado é a quantidade de eventos promovidos no Brasil pela indústria de fórmulas infantis para manejo de alergia alimentar; eventos em que, rotineiramente, são apresentadas as recomendações provenientes das diretrizes. Desse modo, eventos científicos com divulgação das diretrizes vigentes e também divulgação dos benefícios em aplicá-las parecem constituir uma ferramenta útil para sua implementação.

Quando avaliamos a leitura desses documentos, verificamos que apenas 34% dos entrevistados haviam lido o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 e 19,3% alguma diretriz internacional. Portanto, a maioria não acessou essas informações em artigos. Na análise multivariada, ter lido o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007, conhecer alguma diretriz internacional e atender mais de 10 crianças com suspeita de ALV por mês foram as variáveis estatisticamente significantes para taxa de adesão $\geq 80\%$, mas não houve associação entre atender maior número de crianças e ter lido alguma diretriz. Lacunas no conhecimento de

pediatras brasileiros acerca do tratamento de ALV em lactentes já foram demonstradas previamente (FARIA; CORTEZ; SPERIDIÃO *et al.*, 2018).

A relação entre o conhecimento de recomendações e a prática em conformidade com elas é descrita na literatura no estudo de Gold *et al.* (2019), que avaliaram conhecimento e atitudes de pediatras da cidade de Nova York/EUA frente a diretrizes para duas condições clínicas comuns em crianças, bronquiolite e pneumonia adquirida na comunidade, e verificaram que a falta de conhecimento esteve associada à prescrição de tratamentos desnecessários. Entretanto, há que se considerar a prolixidade de alguns documentos que buscam um nível de abrangência e detalhamento de recomendações tão alto que se tornam pouco claras e até mesmo inviáveis para leitura de profissionais sobrecarregados em suas funções.

Alguns estudos avaliaram conhecimento e prática em prevenção de alergia alimentar e observaram concordância baixa com as recomendações. O primeiro deles, um estudo brasileiro que demonstrou introdução tardia de alimentos alergênicos por parte de 41,9% dos médicos e nutricionistas entrevistados (RIBEIRO; LEITE SPERIDIÃO; MORAIS *et al.*, 2013). Vandenplas *et al.* (2017) observaram resultado semelhante quando avaliaram conhecimento e prática de 1481 médicos, 66,1% pediatras e 7,1% gastroenterologistas pediátricos, de países do Oriente Médio e Norte Africano, e a concordância com as recomendações em prevenção primária de alergia alimentar. Os autores verificaram que 60% dos entrevistados recomendavam introdução tardia de alimentos potencialmente alergênicos. Em nosso estudo, 51,6% dos entrevistados não aderiram às diretrizes quanto à introdução de alimentação complementar em crianças com diagnóstico de ALV, uma vez que não introduziam como preconizado para lactentes saudáveis e a maioria deles não sabia se essa conduta estava de acordo com as diretrizes.

De acordo com revisão sistemática realizada por Arts *et al.* (2016), a não adesão, quando intencional, é motivada por razões muitas vezes válidas. Diversas barreiras à adesão já foram descritas na literatura: falta de consciência e falta de expectativa de resultado por parte do profissional, além de fatores ligados às diretrizes, aos pacientes, ao contexto organizacional e ao contexto social e cultural do sistema de saúde (CABANA; RAND; POWE *et al.*, 1999; LUGTENBERG; BURGERS; BESTERS *et al.*, 2011).

No estudo de adesão às diretrizes em alergia alimentar, a maioria dos entrevistados não leu o consenso brasileiro nem alguma diretriz internacional e a minoria sabia que sua resposta estava de acordo como as recomendações em 8 de 10 questões que avaliaram esse aspecto. As razões para o desacordo intencional foram interrogadas e a mais frequente foi a falta de recurso para colocar em prática a recomendação. Considerando que o Brasil é um país continental com profundas desigualdades econômicas e que não houve diferença estatisticamente significativa entre as cinco regiões do país, não conseguimos explicar de forma clara esse achado. Entretanto, sabemos que muitas dessas desigualdades inter-regionais podem estar presentes também dentro de uma mesma região em nosso país (ALBUQUERQUE; VIANA; LIMA *et al.*, 2017).

Um ponto importante na análise desse cenário é avaliar a qualidade das diretrizes disponíveis que pode variar bastante entre os documentos e comprometer sua adesão. Ruszczynski *et al.* (2016) avaliaram 15 diretrizes em ALV com a ferramenta AGREE II. Destes, o BSACI (LUYT; BALL; MAKWANA *et al.*, 2014) e o EAACI (MURARO; ROBERTS, 2014) atingiram o maior escore de qualidade global (100%), enquanto outros 7 foram considerados de alta qualidade (qualidade global >60%). Dentre os domínios avaliados para cada diretriz, a aplicabilidade teve o menor escore médio. Poderíamos questionar, então, a adequação delas aos contextos de prática no Brasil. No entanto, observamos uma baixa adesão considerando recomendações preconizadas no consenso nacional construído por especialistas que atuam no país.

Para garantir a implementação efetiva das diretrizes, é primordial que a qualidade desses documentos seja assegurada no seu processo de construção, buscando preencher critérios de instrumentos reconhecidos, a exemplo da AGREE II, valorizando a interdisciplinaridade e o contexto de sua aplicação. Ademais, ações em educação também se mostram como ferramentas úteis e relevantes (QUITADAMO; URBONAS; PAPADOPOULOU, *et al.*, 2014; TODD, 2004). Desse modo, a baixa adesão pode ser aprimorada na medida em que os profissionais forem se habituando a consultá-las e a renovar constantemente sua prática baseados em recomendações provenientes de documentos elaborados de forma sistemática e qualificada. Ações de vigilância nos contextos de prática com compartilhamento dos dados de performance observados entre os profissionais também podem auxiliar na implementação de diretrizes de prática clínica.

Reconhecemos algumas limitações metodológicas em nossos estudos. Uma delas foi avaliar população de pediatras em áreas de convivência de um congresso, o que poderia acarretar um viés amostral. Pediatras que frequentam congressos costumam estar mais atualizados. Entretanto, inquéritos *online* costumam ter baixa taxa de resposta. Por outro lado, entendemos que essa possibilidade de viés não reduz a força do nosso achado: a adesão às diretrizes foi muito baixa. Outra limitação é o desenho do estudo que não traduz de forma precisa a adesão no contexto de prática. Entretanto, fizemos a opção por esse modelo considerando sua viabilidade e a oportunidade de utilizar o questionário para coletar informações que pudessem nos permitir compreender melhor o problema da adesão. No segundo estudo, avaliamos a leitura prévia das recomendações e observamos que a maioria dos pediatras não havia lido o Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 ou alguma diretriz internacional e não sabia se sua conduta estava de acordo com suas recomendações. Ademais, investigamos as razões para baixa adesão na perspectiva do entrevistado e a falta de recursos para colocar em prática a recomendação foi a mais frequentemente relatada no conjunto dos entrevistados; entretanto, não foi confirmada quando avaliamos os dados por regiões economicamente distintas. Parece-nos que a falta do conhecimento prévio das recomendações pode ter um papel importante, uma vez que a baixa adesão ocorre mesmo em países de alta renda e, em nosso estudo, a maioria não conhecia as recomendações.

Considerando nosso objeto de estudo, sabemos que o manejo adequado de RGE e alergia alimentar em crianças evita iatrogenias, melhora seu potencial de crescimento e desenvolvimento, garantindo qualidade de vida e economia de recursos financeiros (BACAL; NADEAU, 2013; MEYER, 2018; O'DWEYER; DOSHI; GUPTA *et al.*, 2019). Portanto, a observação de baixa adesão às recomendações para essas patologias e de possíveis barreiras à sua implementação serve como primeiro passo no entendimento da questão e elaboração de estratégias futuras de pesquisa e de intervenção.

7 CONCLUSÕES

A adesão de pediatras brasileiros às recomendações presentes em diretrizes para RGE e alergia alimentar é baixa;

O conhecimento dos pediatras brasileiros acerca do Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar 2007 e de diretrizes internacionais para alergia alimentar é limitado, e a adesão às recomendações desses protocolos, quando presente, é, na maioria das vezes, inconsciente;

Na perspectiva do pediatra, a maior barreira para adesão às diretrizes em alergia alimentar é a falta de recursos para colocá-las em prática, entretanto esse dado não foi corroborado por diferenças entre regiões economicamente distintas;

Conhecer as recomendações e atender maior número de crianças com suspeita ou diagnóstico de alergia alimentar contribui positivamente para a adesão.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A publicação de diretrizes de prática clínica tem aumentado progressivamente ao longo dos anos, procurando assegurar uma padronização e qualidade no manejo de diversas condições em saúde. No entanto, somente publicá-las não garante esse alcance. A adesão costuma ser baixa como demonstrado neste estudo. É necessário pensar sobre sua implementação e criação de estratégias para transpor barreiras à adesão desde o momento em que se constrói o documento.

Em ampla revisão do tema, observamos que aliar evidência científica à prática clínica, reduzindo o abismo que há entre elas, é algo desafiador que envolve questões estruturais de mais fácil abordagem se há recursos disponíveis, mas também a subjetividade do ser humano enquanto profissional médico.

Neste estudo, foi observado que a adesão de pediatras brasileiros às diretrizes para RGE e alergia alimentar, duas patologias gastrointestinais comuns em crianças, é baixa. A metodologia do estudo não nos permitiu uma análise mais acurada da adesão por não avaliar a prática profissional em contexto real; entretanto, os resultados apontam para a necessidade de discutir o papel das diretrizes e como facilitar sua inserção na rotina de pediatras.

O segundo estudo trouxe uma reflexão importante acerca da perspectiva do pediatra sobre seu exercício. A maioria atribuiu a discordância entre recomendação e prática à falta de recursos. Embora essa seja uma barreira reconhecida, especialmente em países em desenvolvimento como o Brasil, questiona-se a proporção do seu impacto nos indicadores de adesão e o quanto essa perspectiva do profissional entrava uma compreensão mais elaborada do tema, reduzindo a sua complexidade a um único fator externo.

Espera-se que, a partir dos dados deste estudo, sejam levantadas novas discussões incentivando a maior utilização de evidência científica de boa qualidade na prática pediátrica em nosso país e que haja motivação para pesquisas na área, podendo assim identificar intervenções efetivas na melhoria dos indicadores de adesão.

REFERÊNCIAS

AARTS, M. C. J.; Van Der HEIDJEN, G. J. M.G.; SIEGERS, C. *et al.* Awareness of, opinions about, and adherence to evidence-based guidelines in otorhinolaryngology. **Archives of Otolaryngology - Head and Neck Surgery**, v. 138, n. 2, p. 148–152, 2012. Disponível em:

<https://jamanetwork.com/journals/jamaotolaryngology/fullarticle/1106979> Acesso em: 20 out. 2018.

ADAMS, N.; GIBBONS, K. S.; TUDEHOPE, D. Public-private differences in short-term neonatal outcomes following birth by prelabour caesarean section at early and full term. **Australian and New Zealand Journal of Obstetrics and Gynaecology**, v. 57, n. 2, p. 176–185, 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28326546> Acesso em: 15 mar. 2019.

AGREE COLLABORATION. Development and validation of an international appraisal instrument for assessing the quality of clinical practice guidelines: the AGREE project. **Quality and Safety in Health Care**, v. 12, n. 1, p. 18–23, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12571340> Acesso em: 15 mar. 2019

ALBUQUERQUE, M. V.; VIANA, A. L. Á.; LIMA, L. D. *et al.* Regional health inequalities: changes observed in Brazil from 2000-2016. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 22, n. 4, p. 1055–1064, 2017. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1413-81232017002401055&script=sci_arttext&tlng=en Acesso em: 03 jan. 2018.

ANGELIDOU, A.; BELL, M.; GUPTA, K. *et al.* Implementation of a Guideline to Decrease Use of Acid-Suppressing Medications in the NICU. **Pediatrics**, v. 140, n. 6, p. 1–10, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29162657> Acesso em: 03 jan. 2018.

APPENTENG, R.; NELP, T.; ABDELGADIR, J. *et al.* A systematic review and quality analysis of pediatric traumatic brain injury clinical practice guidelines. **PLoS ONE**, v. 13, n. 8, p. 1–17, 2018. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30071052> Acesso em: 03 jan. 2018.

ARTS, D. L.; VONCKEN, A. G.; MEDLOCK, S. *et al.* Reasons for intentional guideline non-adherence: A systematic review. **International Journal of Medical Informatics**, v. 89, p. 55–62, 2016. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26980359> Acesso em: 07 jul. 2017.

ASHTON, J. J.; CULLEN, M.; AFZAL, N. A. *et al.* Is the incidence of paediatric inflammatory bowel disease still increasing? **Archives of Disease in Childhood**, v. 103, n. 11, p. 1093–1094, 1 nov. 2018. Disponível em:

<https://adc.bmj.com/content/103/11/1093> Acesso em: 15 mar. 2019.

ASSA'AD, A.; FIOCCHI, A. Guidelines change the diagnostic process of cow milk food allergy: Problem-based learning. **Current Opinion in Allergy and Clinical Immunology**, v. 12, n. 5, p. 564–569, 2012. Disponível em:

<https://adc.bmj.com/content/103/11/1093> Acesso em: 06 jun. 2019.

ATALLAH, Á. N.; CASTRO, A. A. Medicina baseada em evidências: o elo entre a boa ciência e a boa prática clínica. **Revista da Imagem**, v. 20, n. 1, p. 5–9, 1998. Disponível em: http://www.centrocochranedobrasil.com.br/apl/artigos/artigo_517.pdf Acesso em: 03 mar. 2016.

ATHERTON, R.; ROSS, A.; JESSOP, F. *et al.* Coeliac disease in children with type 1 diabetes: Are current guidelines proving difficult to implement in practice? **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 59, n. 5, p. 600–603, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25061719> Acesso em: 30 mar. 2018.

BACAL, L. R.; NADEAU, K. C. Impact of food allergies on quality of life. **Pediatric Annals**, v. 42, n. 7, p. e151-155, 2013. Disponível em: <https://doi.org/10.3928/00904481-20130619-12> Acesso em: 20 abr. 2018.

BARROS, M. B. D. A.; LIMA, M. G.; MEDINA, L. P. B. *et al.* Social inequalities in health behaviors among Brazilian adults: National Health Survey, 2013. **International Journal for Equity in Health**, v. 15, p. 148, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5112654/> Acesso em: 15 jul. 2017.

BECKMANN, J. S.; LEW, D. Reconciling evidence-based medicine and precision medicine in the era of big data: Challenges and opportunities. **Genome Medicine**, v. 8, n. 1, p. 1–11, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165712/> Acesso em: 03 jan. 2018.

BHATIA, V.; DESWAL, S.; SETH, S. *et al.* Prevalence of functional gastrointestinal disorders among adolescents in Delhi based on Rome III criteria: A school-based survey. **Indian Journal of Gastroenterology**, v. 35, n. 4, p. 294–298, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27554498> Acesso em: 30 mar. 2018.

BHAUMIK, S. Use of evidence for clinical practice guideline development. **Tropical Parasitology**, v. 7, n. 2, p. 65–71, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5652057/> Acesso em: 30 mar. 2018.

BILAYER, L. A. ; CHADHA, A. S. ; DOSHI, P. *et al.* Economic burden of food allergy- A systematic review. **Annals of Allergy, Asthma & Immunology**, v. 122, n. 4, p. 373-380.e1, Apr. 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30703439> Acesso em: 23 set. 2019.

BORONAT, A. C.; FERREIRA-MAIA, A. P.; MATIJASEVICH, A. *et al.* Epidemiology of functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: A systematic review. **World journal of gastroenterology**, v. 23, n. 21, p. 3915–3927, jun. 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28638232> Acesso em: 29 jan. 2018.

BROUWERS, M. C.; KHO, M. E.; BROWMAN, G. P. *et al.* Development of the AGREE II, part 1: Performance, usefulness and areas for improvement. **Canadian Medical Association Journal**, v. 182, n. 10, p. 1045–1052, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20513780> Acesso em: 07 out. 2016.

BROWN, P. D. Adherence to guidelines for community-acquired pneumonia: Does it decrease cost of care? **PharmacoEconomics**, v. 22, n. 7, p. 413–420, 2004. Disponível em : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15137880> Acesso em: 09 jan. 2016.

BULL, M. J.; COMMITTEE ON GENETICS. Clinical Report - Health Supervision for Children With Down Syndrome. **Pediatrics**, v. 128, n. 2 393-406, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21788214> Acesso em: 10 out. 2019.

CABANA, M. D.; RAND, C. S.; POWE, N. R. *et al.* Why Don't Physicians Follow Clinical Practice Guidelines? A Framework for Improvement. **JAMA**, v. 282, n. 15, p. 1458–1465, 20 out. 1999. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10535437> Acesso em: 07 out. 2016.

CASTIEL, L. D.; CONTE PÓVOA, E. Medicina Baseada em Evidências: “novo paradigma assistencial e pedagógico”? **Interface Comunicação Saúde e Educação**, v. 6, n. 11, p. 117–132, 2002. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/icse/v6n11/08.pdf> Acesso em: 27 ago. 2016.

CHEN, I. L.; GAO, W. Y.; JOHNSON, A. P. *et al.* Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 54, n. 1, p. 8–14, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21946832> Acesso em: 09 mar. 2017.

CLARIDGE, J. A.; FABIAN, T. C. History and development of evidence-based medicine. **World Journal of Surgery**, v. 29, n. 5, p. 547–553, 2005. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15827845> Acesso em: 20 out. 2018.

COCHRANE, A. L. Effectiveness and Efficiency: Random Reflections on Health Services. **BMJ**, 1972. Disponível em: <https://www.nuffieldtrust.org.uk/research/effectiveness-and-efficiency-random-reflections-on-health-services> Acesso em: 20 out. 2018.

COHEN, J. **Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences**. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associate, 1977. Disponível em: <http://www.utstat.toronto.edu/~brunner/oldclass/378f16/readings/CohenPower.pdf> Acesso em: 07 out. 2016.

COHEN, S.; BUENO DE MESQUITA, M.; MIMOUNI, F. B. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. **British Journal of Clinical Pharmacology**, v. 80, n. 2, p. 200–208, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25752807> Acesso em: 22 fev. 2018.

CORRÊA, R. A. Guidelines: necessary . . but applicable? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 37, n. 7, p. 139–141, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21537647> Acesso em: 07 out. 2016.

CORTEZ, A. P. B.; MEDEIROS, L. C. S.; SPERIDIÃO, P. G. L. *et al.* Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no

lactente. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 25, n. 2, p. 106–113, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822007000200002 Acesso em: 29 set. 2017.

COSGROVE, L.; BURSZTAJN, H. J.; ERLICH, D. R. *et al.* Conflicts of interest and the quality of recommendations in clinical guidelines. **Journal of Evaluation in Clinical Practice**, v. 19, n. 4, p. 674–681, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23731207> Acesso em: 19 jan. 2019.

CUNNINGHAM, C. L.; BANEZ, G. A. Pediatric Gastrointestinal Disorders: Prevalence, Costs, and Rationale for a Biopsychosocial Approach. *In*: CUNNINGHAM, C. L.; BANEZ, G. A. **Pediatric Gastrointestinal Disorders Biopsychosocial - Assessment and Treatment**. Boston, MA: Springer, 2006. p. 1–12. Disponível em: https://link.springer.com/chapter/10.1007/0-387-25612-1_1 Acesso em: 20 dez. 2018.

DALZELL, A. M.; BAATH, M. E. Paediatric inflammatory bowel disease: review with a focus on practice in low- to middle-income countries. **Paediatrics and International Child Health**, v. 39, n. 1, p. 48–58, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30900526> Acesso em: 20 ago. 2019.

DAVIDSON, G.; WENZL, T. G.; THOMSON, M. *et al.* Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. **The Journal of Pediatrics**, v. 163, n. 3, p. 692–698.e2, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23800403> Acesso em: 20 out. 2018.

DAZA, W.; DADÁN, S.; HIGUERA, M. Perfil de las enfermedades gastrointestinales en un centro de gastroenterología pediátrica en Colombia: 15 años de seguimiento. **Biomédica**, v. 37, p. 315–323, 2017. Disponível em: <https://revistabiomedica.org/index.php/biomedica/article/view/3313/3608> Acesso em: 01 out. 2019.

DE RUIJTER, D.; SMIT, E. S.; DE VRIES, H. *et al.* Dutch practice nurses' adherence to evidence-based smoking cessation treatment guidelines. **Family practice**, v. 34, n. 6, p. 685–691, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28486612> Acesso em: 21 jun. 2018.

DELLON, E. S.; LIACOURAS, C. A.; MOLINA-INFANTE, J. *et al.* Updated International Consensus Diagnostic Criteria for Eosinophilic Esophagitis: Proceedings of the AGREE Conference. **Gastroenterology**, v. 155, n. 4, p. 1022–1033.e10, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30009819> Acesso em: 20 dez. 2018.

DELLON, E. S.; GONSALVES, N.; HIRANO, I. *et al.* ACG clinical guideline: Evidenced based approach to the diagnosis and management of esophageal eosinophilia and eosinophilic esophagitis (EoE). **American Journal of Gastroenterology**, v. 108, n. 5, p. 679–692, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23567357> Acesso em: 30 ago. 2017.

DEMUTH, K.; STECENKO, A.; SULLIVAN, K. *et al.* Relationship between treatment with antacid medication and the prevalence of food allergy in children. **Allergy and**

Asthma Proceedings, v. 34, n. 3, p. 227–232, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23676571> Acesso em: 24 set. 2018.

DEVANARAYANA, N. M.; RAJINDRAJITH, S. Irritable bowel syndrome in children: Current knowledge, challenges and opportunities. **World Journal of Gastroenterology**, v. 24, n. 21, p. 2211–2235, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29881232> Acesso em: 02 jun. 2019.

DIAZ, D.; WINTER, H. S.; COLLETTI, R. B. *et al.* Knowledge, Attitudes and Practice Styles of North American Pediatricians: Gastroesophageal Reflux Disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 45, p. 56–64, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17592365> Acesso em: 20 out. 2018.

ESPOSITO, C.; ROBERTI, A.; TURRÀ, F. *et al.* Management of gastroesophageal reflux disease in pediatric patients: a literature review. **Pediatric Health Medicine and Therapeutics**, v.6, p. 1-8, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5683257/pdf/phmt-6-001.pdf> Acesso em: 01 out. 2019.

FARIA, D. P. B.; CORTEZ, A. P. D.; SPERIDIÃO, P. G. L. *et al.* Knowledge and practice of pediatricians and nutritionists regarding treatment of cow's milk protein allergy in infants. **Revista de Nutrição**, v. 31, n. 6, p. 535–546, 2018. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1415-52732018000600535 Acesso em: 03 fev. 2019.

FIELD, M. J.; LOHR, K. N. **Clinical Practice Guidelines: Directions for a New Program**. Washington D.C.: National Academy Press, 1990. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25144032> Acesso em: 20 dez. 2018.

FIOCCHI, A.; BROZEK, J.; SCHUNEMANN, H. *et al.* World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 21, n. SUPPL. 21, p. 1–125, 2010. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20618740> Acesso em: 20 out. 2018.

FIOCCHI, A.; DAHDA, L.; DUPONT, C. *et al.* Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. **World Allergy Organization Journal**, v. 9, n. 35, p. 1–11, 2016. Disponível em: <https://waojournal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s40413-016-0125-0> Acesso em: 20 out. 2018.

FISCHER, F.; LANGE, K.; KHOSE, K. *et al.* Barriers and Strategies in Guideline Implementation-A Scoping Review. **Healthcare**, v. 4, n. 3, p. 36, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27417624> Acesso em: 20 out. 2018.

FONAROW, G. C.; YANCY, C. W.; HERNANDEZ, A. F. *et al.* Potential impact of optimal implementation of evidence-based heart failure therapies on mortality. **American Heart Journal**, v. 161, n. 6, p. 1024–1030.e3, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21641346> Acesso em: 19 set. 2018.

FROST, H. M.; MCLEAN, H. Q.; CHOW, B. D. W. Variability in Antibiotic Prescribing for Upper Respiratory Illnesses by Provider Specialty. **Journal of Pediatrics**, v. 203,

p. 76- 85.e8, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30195553> Acesso em: 30 mar. 2019.

FURUTA, G. T.; LIACURAS, C. A.; COLLINS, M. H. *et al.* Eosinophilic Esophagitis in Children and Adults: A Systematic Review and Consensus Recommendations for Diagnosis and Treatment. **Gastroenterology**, v. 133, n. 4, p. 1342–1363, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17919504> Acesso em: 29 ago. 2017.

GABBAY, J.; LE MAY, A. Evidence based guidelines or collectively constructed “mindlines”? Primary care Ethnographic study of knowledge management in primary care. **British Medical Journal**, v. 329, n. 30, p. 1013–1017, Oct. 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15514347> Acesso em: 26 nov. 2017.

GOLD, J.; HAMETZ, P.; SEN, A. I. *et al.* Provider Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Bronchiolitis and Pneumonia Guidelines. **Hospital Pediatrics**, v. 9, n. 2, p. 87–91, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30610012> Acesso em: 19 ago. 2019.

GROL, R.; DALHUIJTSEN, J.; THOMAS, S. *et al.* Attributes of clinical guidelines that influence use of guidelines in general practice: observational study. **The British Medical Journal**, v. 317, n. 7162, p. 858–861, 1998. Disponível em: <https://www.bmj.com/content/317/7162/858.1> Acesso em: 24 jul. 2016.

GUSMÃO, S. História da Medicina – Evolução e Importância. **Revista Médica de Minas Gerais**, v. 13, n. 2, p. 146-152, 2003. Disponível em: <http://rmmg.org/artigo/detalhes/1590> Acesso em: 01 out. 2019.

GUTHERY, S. L.; HUTCHINGS, C.; DEAN, J. M. *et al.* National estimates of hospital utilization by children with gastrointestinal disorders: analysis of the 1997 kids’ inpatient database. **The Journal of Pediatrics**, v. 144, n. 5, p. 589–594, 2004. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15126991> Acesso em: 30 jun. 2017.

GUYATT, G. H.; OXMAN, A. D.; KUNZ, R. *et al.* Going from evidence to recommendations. **British Medical Journal**, v. 336, n. 7652, p. 1049–1051, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18467413> Acesso em: 07 jul. 2016.

HARRIS, B. R.; HON, E.; GUPTA, S. K. Implementation of guidelines in eosinophilic esophagitis at an academic pediatric practice. **Diseases of the Esophagus**, v. 31, p. 1–6, 2018. Disponível em: <https://academic.oup.com/dote/article/31/8/doy029/4994955> Acesso em: 30 mar. 2019.

HIBBERT, P.; STEPHENS, J. H.; DE WET, C. *et al.* Assessing the Quality of the Management of Tonsillitis among Australian Children: A Population-Based Sample Survey. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, v. 160, n. 1, p. 137–144, 2019. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30149777> Acesso em: 20 ago. 2019.

HOEKSTRA, J. H. Acute gastroenteritis in industrialized countries: Compliance with guidelines for treatment. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 33, n. 4 SUPPL., p. 31–35, 2001. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11698783> Acesso em: 09 ago. 2018.

HOSMER, D.; LEMESHOW, S. **Applied Logistic Regression**. Nova York: John Wiley & Sons, Ltd (10.1111), 2000. Disponível em: http://resource.heartonline.cn/20150528/1_3kOQSTg.pdf Acesso em: 10 nov. 2016.

HUSBY, S.; KOLETZKO, S.; NIGGEMANN, I. R. *et al.* European society for pediatric gastroenterology, hepatology, and nutrition guidelines for the diagnosis of coeliac disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 54, n. 1, p. 136–160, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22197856> Acesso em: 01 set. 2019.

JANTCHOU, P.; SCHIRRER, J.; BOCQUET, A. Appropriateness of upper gastrointestinal endoscopy in children: A retrospective study. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 44, p. 440–445, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17414141> Acesso em: 14 fev. 2016.

JONG, J. D.; GROENEWEGEN, P. P.; SPREEUWENBERG, P. *et al.* Do guidelines create uniformity in medical practice? **Social Science and Medicine**, v. 70, n. 2, p. 209–216, 2010. Disponível em : <https://www.rug.nl/research/portal/files/2620631/2010-JongJDde-DoGuidelines.pdf> Acesso em: 28 fev. 2017.

KARA-JUNIOR, N. Medicine based on evidences. **Revista Brasileira de Oftalmologia**, v. 73, n. 1, p. 5–6, 2014. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-72802014000100005 Acesso em: 29 dez. 2016.

KEARNS, G. L.; ABDEL-RAHMAN, S. M.; ALANDER, S. W. *et al.* Developmental Pharmacology — Drug Disposition, Action, and Therapy in Infants and Children. **New England Journal of Medicine**, v. 349, n. 12, p. 1157–1167, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/13679531> Acesso em: 15 nov. 2016.

KHALATBARI-SOLTANI, S.; MARQUES-VIDAL, P. Adherence to hospital nutritional status monitoring and reporting guidelines. **PLoS ONE**, v. 13, n. 9, p. 1–13, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6150473/> Acesso em: 03 mar. 2019.

KOLETZKO, S.; NIGGEMANN, B.; ARATO, A. *et al.* Diagnostic Approach and Management of Cow's-Milk Protein Allergy in Infants and Children. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 55, n. 2, p. 221–229., 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22569527> Acesso em: 09 ago. 2018.

KONG, Y. C.; BHOO-PATHY, N.; SUBRAMANIAM, S. *et al.* Advanced stage at presentation remains a major factor contributing to breast cancer survival disparity between public and private hospitals in a middle-income country. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 14, n. 4, p. 1–10, 2017.

Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28420149> Acesso em: 09 ago. 2018.

KÖNIG, I. R.; FUCHS, O.; HANSEN, G. *et al.* What is precision medicine? **The European Respiratory Journal**, v. 50, n. 4, p. 1–12, 2017. Disponível em: <https://erj.ersjournals.com/content/50/4/1700391> Acesso em: 09 set. 2019.

KREDO, T.; GERRITSEN, A.; VAN HEERDEN, J. *et al.* Clinical practice guidelines within the Southern African development community: A descriptive study of the quality of guideline development and concordance with best evidence for five priority diseases. **Health Research Policy and Systems**, v. 10, n. 1, p. 1–13, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22221856> Acesso em: 12 out. 2017.

KUIPERS, E.; WENSING, M.; WONG-GO, E. *et al.* Adherence to guideline recommendations for asthma care in community pharmacies: actual and needed performance. **Nature Partner Journals Primary Care Respiratory Medicine**, v. 29, n. 26, p. 1-6, 2019. Disponível em: <https://www.nature.com/articles/s41533-019-0139-5.pdf> Acesso em: 01 out. 2019.

LAZARUS, B.; CHEN, Y.; WILSON, F. P. *et al.* Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Chronic Kidney Disease. **JAMA Internal Medicine**, v. 176, n. 2, p. 238–246, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26752337> Acesso em: 21 nov. 2018.

LEE, J. Y.; KIM, T. H.; SUH, D. H. *et al.* Impact of guideline adherence on patient outcomes in early-stage epithelial ovarian cancer. **European Journal of Surgical Oncology**, v. 41, n. 4, p. 585–591, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25624160> Acesso em: 09 mai. 2019.

LEWIS, M. L.; PALSSON, O. S.; WHITEHEAD, W. E. *et al.* Prevalence of Functional Gastrointestinal Disorders in Children and Adolescents. **Journal of Pediatrics**, v. 177, p. 39- 43.e3, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27156185> Acesso em: 09 ago. 2018.

LICHTENBERG, F. R. The impact of biomedical innovation on longevity and health. **Nordic Journal of Health Economics**, v. 5, n. 1, p. 45–57, 2017. Disponível em: <https://journals.uio.no/index.php/NJHE/article/view/1290> Acesso em: 18 jan. 2019.

LIVINGSTONE-SINCLAIR, K.; SCOTT, C.; TROTMAN, H. Adherence to health management guidelines for children with Down's syndrome at the Bustamante Hospital for Children, Jamaica. **Tropical Doctor**, v. 48, n. 4, p. 301–305, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30114985> Acesso em: 29 jun. 2019.

LOPES, A. A. Raciocínio Clínico e Tomada de Decisões em Medicina: um curso integrando medicina interna e epidemiologia. **Revista Brasileira de Educação Médica**, v. 45, p. 222–224, 1991. Disponível em: <https://www.worldcat.org/title/raciocinio-clinico-e-tomada-de-decisoes-em-medicina-um-curso-integrando-medicina-interna-e-epidemiologia/oclc/69683526> Acesso em: 19 ago. 2019.

LUCENDO, A. J.; ARIAS, Á; MOLINA-INFANTE, J. *et al.* Diagnostic and therapeutic management of eosinophilic oesophagitis in children and adults: Results from a Spanish registry of clinical practice. **Digestive and Liver Disease**, v. 45, n. 7, p. 562–568, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23461842> Acesso em: 09 jan. 2017.

LUCENDO, A. J.; MOLINA-INFANTE, J.; ARIAS, Á. *et al.* Guidelines on eosinophilic esophagitis: evidence-based statements and recommendations for diagnosis and management in children and adults. **United European Gastroenterology Journal**, v. 5, n. 3, p. 335–358, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28507746> Acesso em: 19 ago. 2019.

LUGTENBERG, M.; BURGERS, J. S.; BESTER, C. F. *et al.* Perceived barriers to guideline adherence: A survey among general practitioners. **BMC Family Practice**, v. 12, n. 1, p. 98, 2011. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21939542> Acesso em: 30 mai. 2018.

LUGTENBERG, M.; ZEGERS-VAN SCHAICK, J. M.; WESTERT, G. P. *et al.* Why don't physicians adhere to guideline recommendations in practice? An analysis of barriers among Dutch general practitioners. **Implementation science : IS**, v. 4, p. 54, 12 ago. 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19674440> Acesso em: 09 ago. 2018.

LUYT, D.; BALL, H.; MAKWANA, N. *et al.* BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 44, n. 5, p. 642–672, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24588904> Acesso em: 03 dez. 2018.

MALLIDI, J. R. The Challenges in Practice of Evidence Based Medicine. **Journal of Circulation**, v. 1, n. 1, p. 1–2, 2017. Disponível em: <http://www.imedpub.com/articles/the-challenges-in-practice-of-evidence-based-medicine.pdf> Acesso em: 13 set. 2018.

MARTIGNE, L.; DELAAGE, P. H.; THOMAS-DELECOURT, F. *et al.* Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: A nationwide cross-sectional observational study. **European Journal of Pediatrics**, v. 171, n. 12, p. 1767–1773, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22903328> Acesso em: 08 ago. 2017.

MARTINEZ, B. Diretrizes: para quê? **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 38, n. 3, p. 279–281, 2012. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1806-37132012000300001 Acesso em: 09 ago. 2018.

MASIC, I.; MIOKOVIC, M.; MUHAMEDAGIC, B. Evidence Based Medicine - New Approaches and Challenges. **Acta Informatica Medica**, v. 16, n. 4, p. 219–225, 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3789163/> Acesso em: 27 set. 2017.

MCGLYNN, E. A.; ASCH, S. M.; ADAMS, J. *et al.* The Quality of Health Care Delivered to Adults in the United States. **The New England Journal of Medicine**, v.

348, n. 26, p. 2635–2645, 2003. Disponível em:
<https://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMsa022615> Acesso em: 11 ago. 2016.

MEYER, R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. **Pediatric Allergy and Immunology**, v. 29, n. 7, p. 689–704, 2018. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30044008> Acesso em: 10 mar. 2019.

MI, X.; LI, W. ; ZHANG, L. *et al.* The drug use to treat community-acquired pneumonia in children. **Medicine**, v. 97, n. 46, p. e13224, 2018. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6257659/> Acesso em: 10 mar. 2019.

MITTMAN, B. S.; TONESK, X.; JACOBSON, P. D. Implementing Clinical Practice Guidelines: Social Influence Strategies and Practitioner Behavior Change. **QRB - Quality Review Bulletin**, v. 18, n. 12, p. 413–422, 1992. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/1287523> Acesso em: 02 jan. 2017.

MOLINO, C. D. G. R. C.; LEITE-SANTOS, N. C.; GABRIEL, F. C. *et al.* Factors Associated with High-Quality Guidelines for the Pharmacologic Management of Chronic Diseases in Primary Care: A Systematic Review. **JAMA Internal Medicine**, v. 179, n. 4, p. 553–560, 2019. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30776060> Acesso em: 01 set. 2019.

MOLINO, C. D. G. R. C.; ROMANO-LIEBER, N. S.; RIBEIRO, E. *et al.* Non-communicable disease clinical practice guidelines in Brazil: A systematic assessment of methodological quality and transparency. **PLoS ONE**, v. 11, n. 11, p. 1–15, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27846245> Acesso em: 31 ago. 2019.

MOORE, D. J.; TAO, B. S.; LINES, D. R. *et al.* Double-blind placebo-controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. **Journal of Pediatrics**, v. 143, n. 2, p. 219–223, 2003. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12970637> Acesso em: 11 ago. 2016.

MOSCA, L.; LINFANTE, A. H.; BENJAMIN, E. J. *et al.* National study of physician awareness and adherence to cardiovascular disease prevention guidelines. **Circulation**, v. 111, n. 4, p. 499–510, 2005. Disponível em:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15687140> Acesso em: 29 nov. 2018.

MURARO, A.; ROBERTS, G. Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines: Supplementary materials. Translating knowledge into clinical practice. **European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI)**, p. 1–276, 2014. Disponível em:
<http://www.eaaci.org/foodallergyandanaphylaxisguidelines/Food%20Allergy%20-%20web%20version.pdf> Acesso em: 01 mai. 2017.

NAZIFOVIC, E.; HUSSLEIN, H.; LAKOVSCHEK, I. *et al.* Differences between evidence-based recommendations and actual clinical practice regarding tocolysis: a prospective multicenter registry study. **BMC pregnancy and childbirth**, v. 18, n. 1, p. 446, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30445929> Acesso em: 20 mar. 2019.

NOWAK-WĘGRZYN, A.; CHEHADE, M.; GROETCH, M. E. *et al.* International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein–induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 139, n. 4, p. 1111–1126.e4, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28167094> Acesso em: 31 ago. 2018.

OFEI, S.; BOYLE, B.; EDIGER, T. *et al.* Adherence to endoscopy biopsy guidelines for celiac disease. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 61, n. 4, p. 440–444, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25944219> Acesso em: 23 ago. 2017.

PARK, R.; MIKAMI, S.; LECLAIR, J. *et al.* Inpatient Burden of Childhood Functional GI Disorders in the United States: An Analysis of National Trends in the U.S. from 1997 to 2009. **Neurogastroenterology and Motility**, v. 27, n. 5, p. 684–692, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25809794> Acesso em: 20 dez. 2016.

PATHMAN, D.; KONRAD, T. R.; FREED, G. L. *et al.* The Awareness-to-Adherence Model of the Steps to Clinical Guideline Compliance: The Case of Pediatric Vaccine Recommendations. **Medical Care**, v. 34, n. 9, p. 873–889, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8792778> Acesso em: 31 ago. 2017.

PEDONE, C.; LAPANE, K. L. Generalizability of guidelines and physicians' adherence. Case study on the Sixth Joint National Committee's guidelines on hypertension. **BMC Public Health**, v. 3, n. 24, p. 1–11, 2003. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12873353> Acesso em: 10 out. 2016.

PEERY, A. F.; DELLON, E. S.; LUND, J. *et al.* Burden of gastrointestinal disease in the United States: 2012 update. **Gastroenterology**, v. 143, n. 5, p. 1179–1187.e3, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22885331> Acesso em: 11 ago. 2016.

PERLSTEIN, P. H.; LICHTENSTEIN, P.; COHEN, M. B. *et al.* Implementing an evidence-based acute gastroenteritis guideline at a children's hospital. **The Joint Commission Journal on Quality Improvement**, v. 28, n. 1, p. 20–30, 2002. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11787237> Acesso em: 01 jul. 2016.

PETERSON, P. N.; RUMSFELD, J. S. The Evolving Story of Guidelines and Health Care : Does Being NICE help? **Annals of Internal Medicine**, n. 155, n. 4, p. 269–272, 2011. Disponível em: <https://annals.org/aim/article-abstract/747078/evolving-story-guidelines-health-care-does-being-nice-help> Acesso em: 30 nov. 2016.

PILLING, S. History, context, process, and rationale for the development of clinical guidelines. **Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice**, v. 81, n. 4, p. 331–350, Dec. 2008. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18983729> Acesso em: 11 set. 2016.

POO, M. I.; PAEDS, M.; LEE, W. S. Admission to Hospital with Childhood Acute

Gastroenteritis in Kuala Lumpur, Malaysia. **Med J Malaysia**, v. 62, n. 3, p. 189–193, 2007. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18246904> Acesso em: 31 ago. 2017.

PUTNAM, P. E. Stop the PPI Express: They Don't Keep Babies Quiet! **The Journal of Pediatrics**, v. 154, n. 4, p. 475–476, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19324214> Acesso em: 21 set. 2016.

QUITADAMO, P.; MIELE, E.; ALONGI, A. *et al.* Italian survey on general pediatricians' approach to children with gastroesophageal reflux symptoms. **European Journal of Pediatrics**, v. 174, n. 1, p. 91–96, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24997847> Acesso em: 11 ago. 2016.

QUITADAMO, P.; PAPADOPOULOU, A.; WENZL, T. *et al.* European Pediatricians' Approach to Children With GER Symptoms: Survey of the Implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 58, n. 4, p. 505–509, 2014a. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24663035> Acesso em: 11 ago. 2016.

QUITADAMO, P.; URBONAS, V.; PAPADOPOULOU, A. *et al.* Do pediatricians apply the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux after being trained? **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 59, n. 3, p. 356–359, 2014b. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24762458> Acesso em: 01 jun. 2016.

RABINO, S. R.; PERETZ, S. R.; KASTEL-DEUTCH, T. *et al.* Factors affecting parental adherence to an intervention program for congenital torticollis. **Pediatric Physical Therapy**, v. 25, n. 3, p. 298–303, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23797401> Acesso em: 11 ago. 2016.

RAVAL, M. V.; KWAN, A. B.; TRAVERS, C. D. *et al.* Importance of Compliance Audits for a Pediatric Complicated Appendicitis Clinical Practice Guideline. **Journal of Medical Systems**, v. 42, n. 12, p. 257, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30406316> Acesso em: 14 fev. 2019.

RIBEIRO, C. C.; LEITE SPERIDIÃO, P. G.; MORAIS, M. B. Knowledge and practice of physicians and nutritionists regarding the prevention of food allergy. **Clinical Nutrition**, v. 32, n. 4, p. 624–629, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23238238> Acesso em: 01 jun. 2016.

RIBES-KONINCKX, C.; MEARIN, M. L.; KORPONAY-SZABÓ, I. R. *et al.* Coeliac disease diagnosis: ESPGHAN 1990 criteria or need for a change? Results of a questionnaire. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 54, n. 1, p. 15–19, 2012. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21716133> Acesso em: 01 jun. 2016.

RISK, R.; NAISMITH, H.; BURNETT, A. *et al.* Rational prescribing in paediatrics in a resource-limited setting. **Archives of Disease in Childhood**, v. 98, n. 7, p. 503–509, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23661572> Acesso em: 01 jun. 2016.

ROSEN, R.; VANDENPLAS, Y. SINGENDONK, M. *et al.* Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, a. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 66, n. 3, p. 516–554, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29470322> Acesso em: 15 jul. 2019.

RUBIO, D. M.; BERG-WEGER, M.; TEBB, S. S. *et al.* Objectifying content validity: Conducting a content validity study in social work research. **Social Work Research**, v. 27, n. 2, p. 94–111, 2003. Disponível em: <https://academic.oup.com/swr/article-abstract/27/2/94/1659075?redirectedFrom=fulltext> Acesso em: 10 out. 2019.

RUSZCZYŃSKI, M.; HORVATH, A.; DZIECHCIARZ, P. *et al.* Cow's milk allergy guidelines: a quality appraisal with the AGREE II instrument. **Clinical and Experimental Allergy**, v. 46, n. 9, p. 1236–1241, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27473791> Acesso em: 22 set. 2017.

RYAN, M. A. Adherence to Clinical Practice Guidelines. **Otolaryngology - Head and Neck Surgery (United States)**, v. 157, n. 4, p. 548–550, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28695788> Acesso em: 03 dez. 2018.

SACKETT, D. L.; ROSENBERG, W. M.; GRAY, J. A. *et al.* Evidence based medicine: what it is and what it isn't. **BMJ**, v. 312, n. 7023, p. 71–72, 1996. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8555924> Acesso em: 01 jun. 2016.

SENANAYAKE, M. P.; JAYASINGHE, J. A. S. S. K. Adherence to preventive health care in children and young adults with Down syndrome (DS) in Sri Lanka. **Ceylon Medical Journal**, v. 59, n. 1, p. 13–15, 2014. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24682191> Acesso em: 10 out. 2019.

SEWARD, K.; FINCH, M.; YOONG, S. L. *et al.* Factors that influence the implementation of dietary guidelines regarding food provision in centre based childcare services: A systematic review. **Preventive Medicine**, v. 105, n. May, p. 197–205, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28965755> Acesso em: 10 mai. 2019.

SICHERER, S. H.; SAMPSON, H. A. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. **Journal of Allergy and Clinical Immunology**, v. 141, n. 1, p. 41–58, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29157945> Acesso em: 09 ago. 2019.

SINGH, P.; GARBER, J. J. Implementation and adherence to osteoporosis screening guidelines among coeliac disease patients. **Digestive and Liver Disease**, v. 48, n. 12, p. 1451–1456, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27665261> Acesso em: 30 set. 2018.

SMARRAZZO, A.; MISAK, Z.; COSTA, S. *et al.* Diagnosis of celiac disease and applicability of ESPGHAN guidelines in Mediterranean countries: a real life prospective study. **BMC Gastroenterology**, v. 17, n. 1, p. 1–8, 2017. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28109250> Acesso em: 26 abr. 2018.

SOARES, A. C. F.; FREITAS, C. L.; MORAIS, M. B. Knowledge and practice of Brazilian pediatricians on gastroesophageal reflux disease in infants. **Revista Paulista de Pediatria (English Edition)**, v. 33, n. 1, p. 12–18, 2015. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822015000100012 Acesso em: 01 jun. 2016.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Diarreia aguda: diagnóstico e tratamento. **Guia Prático de Atualização**, v. 1, p. 1–15, 2017a. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/2017/03/Guia-Pratico-Diarreia-Aguda.pdf Acesso em: 30 mar. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Regurgitação do lactente (Refluxo Gastroesofágico Fisiológico) e Doença do Refluxo Gastroesofágico em Pediatria. **Documento Científico**, p. 1–16, 2017b. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20031c-DocCient_-_Regurg_lactente_RGEF_e_RGE.pdf Acesso em: 29 abr. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Esofagite Eosinofílica. **Guia Prático de Atualização**, 2018a. p. 1–15. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20035g-GPA_-_Esofagite_Eosinofilica_final-marco.pdf Acesso em: 10 abr. 2019.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Evidências para o manejo de náuseas e vômitos em pediatria. **Documento Científico**, p. 1–6, 2018b. Disponível em: https://www.sbp.com.br/fileadmin/user_upload/20035g-GPA_-_Esofagite_Eosinofilica_final-marco.pdf Acesso em: 30 mar. 2018.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PEDIATRIA. Dor abdominal crônica na infância e adolescência. **Guia Prático de Atualização**, p. 1–10, 2019. Disponível em: <https://www.sbp.com.br/imprensa/detalhe/nid/dor-abdominal-cronica-na-infancia-e-adolescencia/> Acesso em: 29 ago. 2019.

SOLÉ, D.; JACOB, C. M. A.; PASTORINO, A. C. *et al.* O conhecimento de pediatras sobre alergia alimentar : estudo piloto. **Revista Paulista de Pediatria**, v. 25, n. 4, p. 311–316, 2007. Disponível em: http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0103-05822007000400003&lng=en&nrm=iso&tlng=pt Acesso em: 01 jun. 2016.

SOLÉ, D.; SILVA, L. R.; ROSÁRIO FILHO, *et al.* Consenso brasileiro sobre alergia alimentar : 2007 documento conjunto elaborado pela sociedade brasileira de pediatria e associação brasileira de alergia e imunopatologia. **Revista Brasileira de Alergia e Imunopatologia**, v. 31, n. 2, p. 64–89, 2008. Disponível em: <http://asbai.org.br/revistas/vol312/Editorial-2-2008.pdf> Acesso em: 01 jun. 2016.

SOLÉ, D.; AMANCIO, O. M. S.; JACOB, C. M. A. *et al.* Guia prático de diagnóstico e tratamento da Alergia às Proteínas do Leite de Vaca mediada pela imunoglobulina E. **Rev. bras. alerg. imunopatol**, v. 35, n. 6, p. 203–233, 2012. Disponível em: http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/35775/6760286_312361.pdf Acesso em: 15 mar. 2018.

SOLÉ, D.; SILVA, L. R. ; COCCO, R. R. *et al.* Consenso Brasileiro sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção. Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. **Arquivos de Asma, Alergia e Imunologia**, v. 2, n. 1, p. 39–82, 2018. Disponível em: 05 fev. 2019.

http://formsus.datasus.gov.br/novoimgarq/38654/7475202_312361.pdf Acesso em:

SOUSA, A. C. S.; CUNHA, C. P.; MAGALHÃES, L. B. N. C. *et al.* Posicionamentos, Diretrizes e Normatizações. Veículos de Auxílio à Prática Médica. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 109, n. 4, p. 368–369, 2017. Disponível em:

[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0066-782X2017001300368&lng=pt&lng=pt)

782X2017001300368&lng=pt&lng=pt Acesso em: 05 mai. 2018.

STEINMAN, M. A.; FISCHER, M. A.; SHILIPAK, M. G. *et al.* Clinician awareness of adherence to hypertension guidelines. **American Journal of Medicine**, v. 117, n. 10, p. 747–754, 2004. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15541324> Acesso em: 15 mar. 2019.

STRAKER, L.; ZABATIERO, J.; DANBY, S. *et al.* Conflicting Guidelines on Young Children's Screen Time and Use of Digital Technology Create Policy and Practice Dilemmas. **Journal of Pediatrics**, v. 202, p. 300–303, 2018. Disponível em:

[https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(18\)30912-0/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(18)30912-0/fulltext) Acesso em: 30 mar. 2018.

TABBERS, M. M.; DI LORENZO, C.; BERGER, M. Y. *et al.* Evaluation and Treatment of Functional Constipation in Infants and Children: Evidence-Based Recommendations From ESPGHAN and NASPGHAN. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 58, n. 2, p. 258–274, 2014. Disponível em:

https://www.naspghan.org/files/documents/pdfs/cme/jpgn/Evaluation_and_Treatment_of_Functional.24.pdf Acesso em: 15 mar. 2019.

THANGARATINAM, S.; REDMAN, C. W. The Delphi technique. **The Obstetrician & Gynaecologist**, v. 7, n. 2, p. 120–125, 2005. Disponível em:

<https://obgyn.onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1576/toag.7.2.120.27071> Acesso em: 30 mar. 2018.

TODD, J. K. Perfecting practice guidelines. **Journal of Pediatrics**, v. 144, n. 6, p. 695–696, 2004. Disponível em: [https://www.jpeds.com/article/S0022-3476\(04\)00267-7/fulltext](https://www.jpeds.com/article/S0022-3476(04)00267-7/fulltext) Acesso em: 01 out. 2017.

TORRES, M.; MELO, M.; PURCINO, F. A. *et al.* Knowledge and Practices of Pediatricians Regarding Functional Constipation in the State of Minas Gerais, Brazil. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 61, n. 1, p. 74–79, 2015. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26115431> Acesso em: 15 mar. 2019.

UTRANKAR, A.; MAYO-GAMBLE, T. L.; ALLEN, W. *et al.* Technology use and preferences to support clinical practice guideline awareness and adherence in individuals with sickle cell disease. **Journal of the American Medical Informatics Association**, v. 25, n. 8, p. 976–988, 2018. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29741695> Acesso em: 30 mar. 2019.

VAN DE WATER, B. J.; SILVA, S. G.; PRVU BETTGER, J. *et al.* Provision of guideline-based care for drug-resistant tuberculosis in South Africa: Level of concordance between prescribing practices and guidelines. **PLoS ONE**, v. 13, n. 11, p. 1–13, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30395565> Acesso em: 15 mar. 2019.

VAN KALLEVEEN, M. W.; DE MEIJ, T.; PLOTZ, F. B. Clinical spectrum of paediatric coeliac disease: a 10-year single-centre experience. **European Journal of Pediatrics**, v. 177, n. 4, p. 593–602, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29392394> Acesso em: 30 mar. 2019.

VANDENPLAS, Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. **Expert Opinion on Medical Diagnostics**, v. 7, n. 3, p. 289–298, 2013. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23581607> Acesso em: 29 jun. 2016.

VANDENPLAS, Y.; ALFRAYH, A. S.; ALMUTAIRI, B. *et al.* Physician practice in food allergy prevention in the Middle East and North Africa. **BMC Pediatrics**, v. 17, n. 1, p. 118, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28476129> Acesso em: 15 mar. 2019.

VANDENPLAS, Y.; RUDOLPH, C. F.; DILORENZO, C. *et al.* Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition*, v. 49, n. 4, p. 498–547, 2009. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19745761> Acesso em: 15 jan. 2015.

VIACAVA, F.; PORTO, S. M.; CARVALHO, C. C. *et al.* Desigualdades regionais e sociais em saúde segundo inquéritos domiciliares (Brasil, 1998-2013). **Ciência e Saúde Coletiva**, v. 24, n. 7, p. 2745-2760, 2019. Disponível em: <http://www.scielo.br/pdf/csc/v24n7/1413-8123-csc-24-07-2745.pdf> Acesso em: 01 out. 2019.

VIEIRA, S. C. F.; GURGEL, F. M.; LEÃO, M. Z. *et al.* Survey on the Adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Gastroesophageal Reflux Guidelines by Brazilian Paediatricians. **Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition**, v. 67, n. 1, p. e1–e5, 2018. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29394212> Acesso em: 17 jun. 2019.

VOLSCHAN, A. Desafios para Medicina Contemporânea : Implementação das Evidências na Prática Clínica. **International Journal of Cardiovascular Sciences**, v. 29, n. 4, p. 250–252, 2016. Disponível em: <http://www.onlineijcs.org/english/sumario/29/pdf/v29n4a01.pdf> Acesso em: 30 mar. 2018.

WHO. Promoting rational use of medicines: core components. **World Health Organization Policy Perspectives on Medicines**, 2002. p. 1–6. Disponível em: <https://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h3011e/h3011e.pdf> Acesso em: 30 jun. 2016.

WIDYAHENING, I. S.; VAN DER GRAAF, Y.; SOEWONDO, P. *et al.* Awareness, agreement, adoption and adherence to type 2 diabetes mellitus guidelines: a survey of Indonesian primary care physicians. **BMC family practice**, v. 15, p. 1–8, 2014. Disponível em: <https://bmcfampract.biomedcentral.com/articles/10.1186/1471-2296-15-72> Acesso em: 15 mar. 2019.

WILSON, D. C.; RUSSELL, R. K. Overview of paediatric IBD. **Seminars in Pediatric Surgery**, v. 26, n. 6, p. 344–348, 2017. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29126501> Acesso em: 15 mar. 2019.

WU, C. H.; TUNG, Y. C.; CHAI, C. Y. *et al.* Increased risk of osteoporosis in patients with peptic ulcer disease: a nationwide population-based study. **Medicine (United States)**, v. 95, n. 16, p. 1–8, 2016. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27100415> Acesso em: 30 mar. 2018.

APÊNDICE A – Questionário de avaliação de adesão à Diretriz NASPGHAN-ESPGHAN 2009 para refluxo gastroesofágico

AVALIAÇÃO DO MANEJO DE CRIANÇAS COM SINTOMAS SUGESTIVOS DE DRGE

1. Como você geralmente diagnostica Doença do Refluxo Gastresofágico (DRGE)?
 - A. Através de uma história típica de sintomas de refluxo
 - B. Através ultrassonografia gástrica e esofágica
 - C. Através de radiografia contrastada com bário
 - D. Através de testes específicos (Endoscopia do trato GI alto e /ou monitorização do pH esofágico)
 - E. **Depende da idade da criança**

2. Quais drogas são principalmente usadas para o tratamento do DRGE?
 - A. Agentes que inibem a secreção ácida gástrica
 - B. Agentes que formam barreira na mucosa
 - C. Antagonistas dos Receptores H2 Histamínicos (ARH2)
 - D. **Inibidores de Bomba de Próton (IBP)**
 - E. Procinéticos

3. Você prescreve IBP?
 - A. Somente em Lactentes
 - B. **Principalmente em maiores de 1 ano de idade**
 - C. Principalmente em maiores de 6 anos de idade
 - D. Principalmente em maiores de 12 anos de idade
 - E. Para crianças de todas as idades

4. Numa criança menor que 1 ano de idade regurgitação recorrente não complicada e vômitos você prescreve IBP?
 - A. Se os sintomas são frequentes e causam problemas

- B. Se os sintomas não melhoram com agentes que inibem a secreção ácida
 - C. Apenas com evidência ultrassonográfica de refluxo presente
 - D. Apenas se a radiografia contrastada com bário é sugestiva de refluxo
 - E. Nunca
5. Numa criança com menos de 1 ano de idade com choro sem explicação e/ou comportamento estressado você prescreve IBP?
- A. Se os sintomas são frequentes e causam problemas
 - B. Se sintomas não respondem aos agentes que inibem a secreção ácida
 - C. Apenas se há evidência ultrassonográfica de refluxo
 - D. Apenas se a radiografia contrastada com bário é sugestiva de refluxo
 - E. Nunca
6. Numa criança com 5 anos de idade com vômitos e azia você prescreve?
- A. Se os sintomas são frequentes e causam problemas
 - B. Se sintomas não respondem aos agentes que inibem a secreção ácida
 - C. Apenas se há evidência ultrassonográfica de refluxo
 - D. Apenas após testes específicos (Endoscopia digestiva alta e/ou monitoração do pH esofágico)
 - E. Nunca
7. Numa criança com 12 anos de idade com azia e dor torácica você prescreve IBP?
- A. Se os sintomas são frequentes e causam problemas
 - B. Apenas se os sintomas estão associados com vômitos
 - C. Apenas se há evidência de refluxo à ultrassonografia
 - D. Apenas após teste específico (Endoscopia Digestiva alta)
 - E. Nunca

8. A tentativa por 2 a 4 semanas de IBP pode ser recomendada para?
- A. Crianças de todas as idades com sintomas típicos de RGE
 - B. Crianças de todas as idades com sintomas típicos ou atípicos de RGE
 - C. Crianças com mais de 1 ano de idade com sintomas típicos de RGE
 - D. Crianças mais velhas e adolescentes com azia crônica ou dor torácica**
 - E. Apenas para pacientes adultos
9. Qual teste você faria numa criança de 10 anos com sintomas respiratórios suspeitos de serem relacionados com DRGE?
- A. Ultrassonografia Esofágica e gástrica
 - B. Radiografia contrastada com bário
 - C. Endoscopia Digestiva alta
 - D. Monitoração do pH (+impedanciometria)**
 - E. Teste terapêutico de 2 a 4 semanas com IBP
10. Quando você acha que é preciso fazer uma Endoscopia Digestiva alta numa criança?
- A. Criança com 5 anos com vômitos recorrentes e azia**
 - B. Criança com 5 anos com sintomas respiratórios suspeitos de serem relacionados à DRGE
 - C. Criança com 12 anos com vômitos recorrentes e azia
 - D. Crianças de todas as idades com sintomas sugestivos de DRGE
 - E. Crianças de todas as idades com evidência radiográfica ou ultrassonográfica de refluxo
11. Qual desses é o efeito adverso mais frequente do tratamento com IBP em crianças?
- A. Fraturas do quadril
 - B. Hematêmese
 - C. Infecções Respiratórias baixas**

- D. Nefrite intersticial
- E. Déficit de crescimento

12. Como você geralmente retira o tratamento com IBP?

- A. Após exames de sangue
- B. Após Ultrassonografia
- C. Após exame radiológico
- D. Suspensão abrupta
- E. Retirada gradual

APÊNDICE B – Questionário de avaliação de adesão às diretrizes para alergia alimentar

Manejo de Alergia Alimentar em Crianças e Adesão aos *Guidelines*

Prezado(a) colega, neste questionário são apresentadas perguntas sobre seus conhecimentos e práticas na alergia à proteína do leite de vaca (APLV). Com relação às questões voltadas para a prática, a expectativa é que você responda o que costuma efetivamente fazer, mesmo que não seja aquilo que consta nas diretrizes e publicações. É muito importante saber o que exatamente é feito na prática. Lembramos que os resultados serão analisados em conjunto anonimamente.

1. Além de rinite alérgica, asma e alergia alimentar, qual das seguintes condições, quando presente nos pais ou irmãos, deve ser considerada para caracterizar alto risco de alergia alimentar?

Objetivo de avaliação: Identificar fator de risco para alergia alimentar

- a. alergia a medicamento
- b. urticária crônica
- c. dermatite atópica
- d. dermatite de contato

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*?

() Sim () Não () Não sei

2. Alergia ao leite de vaca é uma reação adversa:

- a. à lactose, de caráter imunológico
- b. à lactose, de natureza farmacológica
- c. às proteínas do leite de vaca, de caráter imunológico
- d. às proteínas do leite de vaca, de natureza farmacológica

3. Dentre as situações descritas a seguir, você suspeita de anafilaxia ao leite de vaca em, EXCETO:

Objetivo de avaliação: Diferenciar anafilaxia de FPIES

- a. Lactente de 4 meses de vida que apresenta urticária e broncoespasmo 30 minutos após a primeira ingestão de fórmula infantil de partida
- b. Criança de 5 anos de idade com diagnóstico estabelecido de alergia ao leite de vaca que apresenta apenas hipoatividade e hipotensão 10 minutos após sua ingestão
- c. Criança de 1 ano de idade que apresenta urticária e 3 episódios de vômitos 1 hora após a ingestão de leite de vaca zero lactose

d. Criança de 6 meses de vida que apresenta vômitos entre 1-4 horas e diarreia, desidratação e letargia 5-10 horas após a ingestão de leite de vaca *in natura*

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*?

() Sim () Não () Não sei

4. Quanto ao diagnóstico de APLV com reação tardia e manifestação gastrointestinal é CORRETO afirmar que:

Objetivo de avaliação: Diagnosticar APLV com manifestação gastrointestinal

a. Resposta clínica favorável à dieta de exclusão de leite e derivados é suficiente, dispensando o teste de provocação oral

b. História clínica tem papel fundamental na indicação ou não de investigação laboratorial e/ou teste de provocação oral

c. Dosagem de IgE específica para as proteínas do leite de vaca in vivo e/ou in vitro devem ser realizadas

d. Resposta clínica favorável à dieta de exclusão de leite e derivados associada à presença de elementos anormais nas fezes (ex: sangue oculto, leucócitos) é suficiente

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*?

() Sim () Não () Não sei

5. Lactente com 3 meses de vida em aleitamento materno exclusivo evolui com bom estado geral e bom ganho de peso, mas apresenta quadro de diarreia com muco e sangue que melhora com dieta materna de exclusão de leite e derivados. Nesse caso, há suspeita de APLV manifestada como:

Objetivo de avaliação: Identificar FPIAP

a. Síndrome de enterocolite induzida por proteína alimentar (FPIES)

b. Enteropatia induzida por proteína alimentar (FPE)

c. Proctocolite alérgica induzida por proteína alimentar (FPIAP)

d. nenhuma das anteriores

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*?

() Sim () Não () Não sei

6. Quanto ao teste de provocação oral (TPO), você realiza:

Na maioria dos casos, para confirmar ou excluir o diagnóstico

☐ Sim ☐ Não ☐ Sem resposta

Em geral, espero que a própria cuidadora reintroduza a proteína do leite de vaca na dieta.

Objetivo de avaliação: Indicar TPO

☐ Sim ☒ Não ☐ Sem resposta

Em geral, não realizo TPO nem para finalidade diagnóstica nem para pesquisa de tolerância (cura da alergia alimentar)

☐ Sim ☐ Não ☐ Sem resposta

Na maioria dos casos, para avaliar tolerância (cura da alergia alimentar) após dieta de exclusão.

Objetivo de avaliação: Indicar o momento ideal para TPO tolerância

☒ 6-12 meses a depender do quadro clínico

☐ com 1 ano de idade

☐ sem resposta

Suas respostas acima sobre TPO (questão 6) estão de acordo com os *guidelines*?

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

7. Caso realize o teste de provocação oral, onde o realiza?

a. domicílio

b. ambiente ambulatorial ou hospitalar

c. sempre em ambiente hospitalar

☒ domicílio, ambiente ambulatorial ou hospitalar a depender do padrão das reações clínicas e do mecanismo imunológico envolvido

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*:

☐ Sim ☐ Não ☐ Não sei

8. Para lactentes em tratamento de APLV, você recomenda a introdução da alimentação complementar:

Objetivo de avaliação: Introduzir alimentação complementar como recomendado

☒ como preconizado para crianças saudáveis.

- b. com exclusão de todos os alimentos potencialmente alergênicos (ovo, frutos do mar, etc) até 1 ano de idade
- c. a partir dos 6 meses de vida, mas não introduz carne de vaca pelo risco de reação cruzada
- d. a partir dos 6 meses de vida, mas mantém exclusão de alimentos potencialmente alergênicos até que se adquira tolerância oral ao leite de vaca (cura da alergia ao leite)

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*:

() Sim () Não () Não sei

9. Na sua prática clínica, você utiliza fórmula infantil à base de proteína isolada de soja para o tratamento da alergia à proteína do leite vaca:

Objetivo de avaliação: Indicar adequadamente fórmula de soja para tratamento de ALV

- a. Como primeira opção para alergia IgE ou não IgE mediada, independente da idade
- b. Para lactentes acima dos seis meses de idade com alergia IgE mediada
- c. Para lactentes acima dos seis meses de idade com alergia não IgE mediada
- d. Nenhuma das anteriores

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*:

() Sim () Não () Não sei

10. Para você, qual a razão de indicar fórmula infantil à base de proteína isolada de soja para uma criança com APLV:

- a. Preço
- b. Eficácia
- c. Palatabilidade
- d. Nunca utiliza

11. Em substituição ou complementação do leite materno, para o tratamento da alergia à proteína do leite de vaca, você utiliza como primeira opção:

Objetivo de avaliação: Indicar fórmula de proteína extensamente hidrolisada como primeira escolha na substituição ou complemento do leite materno

- a. Fórmula com proteína parcialmente hidrolisada (HA)
- b. Fórmula com proteína do leite de vaca sem lactose (SL)

c. Fórmula com proteína extensamente hidrolisada a depender da gravidade

d. Fórmula de aminoácidos livres independente da gravidade

Sua resposta acima está de acordo com os *guidelines*:

() Sim () Não () Não sei

12. Quais fatores são limitantes na escolha de substitutos de fórmulas especiais para tratamento de APLV em maiores de 2 anos:

a. Homologia proteica do leite de cabra com leite de vaca

b. Alto teor proteico do leite de arroz

c. Alta probabilidade de reação concomitante do leite de soja com leite de vaca

d. Todas as anteriores

13. Ao indicar dieta de exclusão de leite e derivados, você prescreve suplemento de cálcio para, EXCETO:

Objetivo de avaliação: Indicar suplementação de cálcio nas dietas de eliminação de leite e derivados

a. Mães que amamentam e estão em dieta de exclusão de leite e derivados

b. Criança com 1 ano de vida de acordo com volume de fórmula ingerido

c. Crianças de qualquer idade com diagnóstico de APLV, independente da composição da dieta

d. Criança com 2 anos de idade em dieta sem fórmula

Sua resposta está de acordo com os *guidelines*:

() Sim () Não () Não sei

14. Você já leu o Consenso Brasileiro de Alergia Alimentar (2007)?

() Sim () Não

15. Você conhece algum *guideline* internacional de Alergia Alimentar?

() Não () Sim. Qual(is)?

16. Em caso de desacordo intencional, qual(is) o(s) motivo(s)? (É possível marcar mais de 1 resposta)

- a. Falta de recursos para colocar em prática a recomendação
- b. Não concordo com a recomendação
- c. A recomendação do meu local de trabalho diverge da recomendação do consenso ou guideline
- d. Nenhuma das anteriores.

Explique: _____

INFORMAÇÕES PESSOAIS

Idade: _____ Sexo: _____

Cidade/Estado: _____

Concluiu curso de residência médica ou especialização em Pediatria?

() Sim () Não

Há quanto tempo? _____

Qual(is) o(s) seu(s) local(is) de trabalho?

() Consultório () Serviço público

() Hospital () Berçário

Atende crianças com suspeita e/ou diagnóstico de APLV?

() Sim () Não

Caso atenda, quantas crianças por mês? _____

Obrigado por sua participação!

Survey on the Adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Gastroesophageal Reflux Guidelines by Brazilian Paediatricians

**Sarah Cristina Fontes Vieira, †Flavia Matos Gurgel, †Maria Zuleide Leão, †Tie Emidio Costa-Silva, †Ikaro Daniel de Carvalho Barreto, *Paulo Ricardo Saquete Martins-Filho, §Mário César Vieira, and *Ricardo Queiroz Gurgel*

ABSTRACT

Objective: The aim of the study was to evaluate the management of gastroesophageal reflux in children among Brazilian pediatricians and adherence to the 2009 North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN), and European Society of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Guideline in Brazil.

Methods: An observational cross-sectional study was conducted, applying a standard questionnaire with 12 questions about gastroesophageal reflux (GER) and gastroesophageal reflux disease (GERD) management in infants, children, and adolescents to the pediatricians during the 37th Brazilian Pediatrics Congress in October, 2015. Adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline was verified through analyses of interviewees' answers. Pediatricians' demographic and professional characteristics were screened.

Results: A total of 390 Brazilian pediatricians answered the questionnaire. None showed complete adherence to Guideline recommendations. GERD diagnosis by history alone was reported by 67%, irrespective of the child's age. The mean score for diagnostic adherence to the guidelines was 0.94 ± 0.86 (range 0–4). Working in public health services ($P=0.026$) was the only variable retained as a significant predictor of poor adherence for GER/GERD diagnosis after multivariate logistic regression analysis. No significant statistical differences were found between Brazilian regions on total score ($P=0.774$). Proton pump inhibitors were prescribed by 28.4% of the pediatricians independent of child's age, and 59% use proton pump inhibitors to treat babies with unexplained crying and/or distressed behavior. **Conclusions:** 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline recommendations had poor adherence by Brazilian pediatricians. Studies evaluating the reasons for the poor adherence to NASPGHAN/ESPGHAN guidelines are urgently needed.

Key Words: Brazil, child, gastroesophageal reflux, proton pump inhibitor (JPGN 2018;67: e1–e5)

Received May 20, 2017; accepted December 22, 2017.

From the *Federal University of Sergipe, the †Tiradentes University, Aracaju, the †Federal Rural University of Pernambuco, Recife, and the §Pontifical University of Paraná and Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Brazil.

Address correspondence and reprint requests to Sarah Cristina Fontes Vieira, MD, Departamento de Medicina, Rua Claudio Batista, SN, Bairro Cidade Nova, ZIP code 49060-108, Aracaju-SE, Brazil (e-mail: sarahcfv@yahoo.com.br).

Supplemental digital content is available for this article. Direct URL citations appear in the printed text, and links to the digital files are provided in the HTML text of this article on the journal's Web site (www.jpgn.org).

The authors report no conflicts of interest.

Copyright © 2018 by European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition and North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition

DOI: 10.1097/MPG.0000000000001902

What Is Known

- Gastroesophageal reflux is a common condition in children.
- Guidelines are essential tools to guide clinical practice toward evidence-based medicine.
- Recent publications show poor adherence to guidelines.

What Is New

- Brazilian pediatricians' approach to gastroesophageal reflux is in overall disagreement with evidence-based recommendations.
- Proton pump inhibitors are usually prescribed empirically for symptoms where lack of efficacy has been demonstrated.

Gastroesophageal reflux (GER) is a physiological process that occurs several times a day, even in healthy infants and children. Gastroesophageal reflux disease (GERD) is GER presented with troublesome symptoms or complications (1). Up to 67% of infants regurgitate in the first 4 months of life, and 2% to 3.3% have GERD (1,2). Recognizing these 2 conditions and appropriate management in pediatric practice are critical; therefore, it is relevant to know how GERD is managed in children. The 2009 North American Society of Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society of Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN) Guidelines continue to be the main reference (3). The guideline committee had critically evaluated GER and GERD management in children, including diagnostic tests and pharmacologic therapies.

To evaluate the practice and implementation of the guidelines in European countries, Quitadamo et al (4), in 2014, interviewed 567 European pediatricians, observing poor adherence to the recommendations and excessive prescription of pharmacologic treatment with proton pump inhibitors (PPIs). Low-cost training, however, effectively improves adherence to recommendations in European pediatricians' clinical practices (5).

In 2014, a group of Brazilian pediatric gastroenterologists published a review article on GERD, comparing scientific evidence and clinical practice, and showed exaggerations in GER diagnosis

and treatment that needed correction (6). Brazilian pediatricians' knowledge and adherence to the guideline is, however, unknown.

We determined the current approach of Brazilian pediatricians to children with GER/GERD and the adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline in Brazil.

METHODS

Study Design

This cross-sectional observational study was performed by applying a case report-structured questionnaire previously used in a multicenter study in 11 European countries (4). The same validated questionnaire applied in European surveys was used after translation into Portuguese (4,5,7). The Ethics and Research Committee from the Federal University of Sergipe (protocol number 40980914.9.0000.5546) approved the study (Supplemental Questionnaire, Supplemental Digital Content, <http://links.lww.com/MPG/B270>).

Pediatricians from the 5 regions of the country who were attending the 37th Brazilian Congress of Pediatrics, held in Rio de Janeiro, Brazil, October 13–16, 2015, were randomly invited to participate in this study. After signing an informed consent form, attendees were asked to complete the questionnaire anonymously and to answer questions describing their demographic/professional profile. Eligible participants were Brazilian pediatricians attending the congress that diagnose and treat children with GERD as part of their clinical practice. Other health care professionals attending the congress were not included.

Sample Size

According to Quitadamo et al (4), the overall rate of children managed in full compliance with the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline recommendations is approximately 45%. For a population of 24,516 Brazilian pediatricians, with a confidence level of 95% and a 5% margin of error, a sample size of 375 pediatricians was estimated. Of 393 pediatricians surveyed, 390 completed the entire questionnaire. After data collection, we observed that for a 5% significance and a 99% power, the effect size was 0.217, above the minimum of 0.2 to reach a small effect, as introduced by Cohen in 1977 (8).

Data Collection

The questionnaire included 12 multiple-choice questions regarding the diagnostic and therapeutic approach to GER/GERD in infants, children, and adolescents. Four questions investigated how pediatricians diagnose GER or GERD in different clinical presentations, and 8 questions explored treatment options according to the age of the patient and symptoms, knowledge of different medications for management of GERD, and criteria for interrupting treatment.

Additional information included gender, academic degree, year of medical school graduation, work site, number of children with GER/GERD managed per month, and living region within Brazil.

Outcome

The primary study objective was to evaluate adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline. The score for adherence was calculated based on the number of questions answered correctly. Each correct answer was given a score of 1, with a total score of 12. For the diagnosis of GER/GERD, the scores range from 0 to 4.

For treatment, the scores range from 0 to 8. The adherence rate was then calculated as a percentage of correct answers.

Data Analysis

The data analysis was conducted using the Bioestat 5.3 software (Mamirauá Institute, Belém, Pará, Brazil). The characteristics of participants were presented as absolute frequency and percentage. Multiple comparisons were analyzed by using *z* test statistics. Statistical significance was accepted at the 95% confidence level.

Binary logistic regression analysis was applied to identify factors associated with non-adherence, while adjusting for covariates. A cutoff point of 75% was used to define adherence and non-adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline. The following prespecified variables were selected as potential predictors for non-adherence: gender, to live in a capital city (yes or no), time since graduation (≤ 10 years or > 10 years), pediatric residency (yes or no), master's degree/doctorate degree (yes or no), to work in public health service (yes or no), and number of GER/GERD patients per month (≤ 15 or > 15). All potential predictors were tested with univariate analysis. Variables with a *P* value < 0.20 were retained for adjustment, and the final model was found by a backward selection of predictor variables, as described by Hosmer and Lemeshow (9). At each step, the variable providing the highest *P* value was deleted from the model. Variables were kept in the final model if the *P* value was < 0.05 .

RESULTS

Three hundred and ninety pediatricians of 5092 participants attending the 37th Brazilian Congress of Pediatrics (7.7%) were included in the study. Characteristics of the pediatricians included in the study are detailed in Table 1.

None of the pediatricians reported the management of GER/GERD in full compliance with the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline. Only 0.5% of the pediatricians had an adherence rate above 75%. The overall mean adherence score was 4.35 ± 1.60 (range 1–10; median 4), ranging from 4.21 in northern Brazil to 4.63 in the south, but the difference among the 5 regions of the country was not statistically significant (*P* = 0.774).

Diagnosis

The adherence rate for GER/GERD diagnosis was 23.7% (mean score 0.94 ± 0.86 ; range 0–4). Univariate analysis identified a trend for lower adherence among pediatricians ≤ 10 years since graduation who work in the public health service and do not have formal pediatric residency training. In the multivariate logistic regression analysis, practicing in public health services (*P* = 0.026) was, however, the only variable retained as a significant predictor of poor adherence to the NASPGHAN-ESPGHAN guideline for the diagnosis of GER/GERD (Table 2). In addition, no statistically significant difference was observed among Brazilian regions regarding the use of pH monitoring for respiratory symptoms (*P* = 0.406) and the indication for upper gastrointestinal endoscopy and biopsy (*P* = 0.968) for GER/GERD diagnosis (Table 3).

Of the 390 pediatricians interviewed, 266 (67.7%) diagnose GER/GERD based on a typical history of symptoms, irrespective of the age of the child. Specific tests (upper gastrointestinal endoscopy and/or esophageal pH monitoring) are usually requested by 44 (11.4%) interviewees to diagnose GER/GERD. Seventy-two (18.6%) pediatricians interviewed are in agreement with guideline recommendations when considering the age of the child to guide testing for GER/GERD.

TABLE 1. Characteristics of interviewed pediatricians

	N	%
Gender		
Female	276	70.7
Male	114	29.3
Live in urban area		
No	158	40.2
Yes	235	59.8
Region		
CO	28	7.1
NE	70	17.8
NO	24	6.1
SE	229	58.3
SU	42	10.7
Graduation time, y		
≤10	179	46.0
>10	210	54.0
Pediatric residency		
No	66	16.9
Yes	324	83.1
Master's degree/PhD		
No	319	85.1
Yes	56	14.9
Public health service		
No	139	35.8
Yes	249	64.2
GER/GERD patients per month		
≤15	222	68.5
>15	102	31.5

CO = Midwest; GER = gastroesophageal reflux; GERD = gastroesophageal reflux disease; NE = Northeast; NO = North; SE = Southeast; SU = South.

Treatment

The adherence rate for GER/GERD treatment was 42% (mean score 3.36 ± 1.28 ; range 0–7). In the multivariate logistic regression analysis, no variable was found to be a significant predictor of poor adherence to the NASPGHAN-ESPGHAN guideline for GER/GERD treatment (Table 2).

One hundred forty nine (38.2%) pediatricians reported using PPIs as the main management strategy for GER/GERD, with statistically significant differences among regions (Table 3). One hundred seventy (43.6%) reported never prescribing PPIs for infants younger than 1 year with recurrent regurgitation and vomiting. On the other hand, 111 (28.4%) recommend PPI without considering the age of the child, and 123 (31.5%) prescribe PPI for infants under 1 year of age depending on the severity of symptoms. Two hundred thirty (59%) pediatricians recommend PPIs to treat infants with unexplained crying and/or distressed behavior. Most pediatricians (62.1%) are in agreement with the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guidelines regarding treatment in adolescents, based on clinical history of symptoms to prescribe PPI.

DISCUSSION

Our study evaluated the management of patients with symptoms suggestive of GER/GERD by pediatricians in Brazil using a European structured questionnaire⁴, and analyzed the concordance between clinical approach and recommendations based on the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline. We observed that most interviewees (75.8%) scored poorly (<50%) on their questionnaire answers, and none complied fully with Guideline recommendations. Quitadamo et al (4) similarly demonstrated that European pediatricians from 11 different countries were also incompletely

TABLE 2. Univariate and multivariate logistic regression analysis of the variables associated with the poor adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guideline for GER/GERD diagnosis and treatment

	Adherence rate <75%	Diagnosis				Adherence rate <75%	Treatment			
		Univariate OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)	P		Univariate OR (95% CI)	P	Adjusted OR (95% CI)	P
Gender										
Male	92.0	1.322	0.534	—	—	98.2	3.442	0.103	3.271	0.119
Female	93.8					94.1				
Live in capital city										
Yes	92.7	1.036	0.927	—	—	94.8	1.382	0.527	—	—
No	82.4					96.2				
Graduation time, y										
≤10	95.1	2.014	0.102	1.819	0.168	95.7	1.046	0.928	—	—
>10	90.6					95.5				
Pediatric residency										
No	92.8	1.773	0.208	1.223	0.721	96.1	2.421	0.106	1.418	0.650
Yes	91.1					91.1				
Master's degree/PhD										
No	93.2	1.434	0.641	—	—	95.7	3.733	0.052	2.201	0.153
Yes	90.5					85.7				
Public health service										
Yes	94.8	2.296	0.033	2.391	0.026*	96.5	1.516	0.438	—	—
No	88.7					94.8				
GER/GERD patients per month										
≤ 15	92.8	1.349	0.465	—	—	96.4	1.687	0.324	—	—
> 15	90.5					95.4				

CI = confidence interval; OR = odds ratio.

*P < 0.05 were considered statistically significant.

TABLE 3. Guideline adherence per question by Brazilian region

	Region					Total n (%)
	CO n (%)	NE n (%)	NO n (%)	SE n (%)	SU n (%)	
PPI not for infants (under 1 year old)	13 (46.4)a	25 (36.2)	5 (20.8)a	70 (30.7)	10 (24.4)	123 (31.5)
PPI is considered to be the main drug for treatment	12 (42.9)a	35 (50.7)b,c	4 (16.7)a,b,d,e	82 (36)c,d	16 (39)e	149 (38.2)
PPI not for infants with unexplained crying and/or distressed behavior	12 (42.9)	26 (37.7)	11 (45.8)	89 (39)	18 (43.9)	156 (40)
pH monitoring (+MI impedance) for respiratory symptoms	12 (42.9)	22 (31.9)	11 (45.8)	76 (33.3)	18 (43.9)	139 (35.6)
Upper GI endoscopy and biopsy indication	4 (14.3)	12 (17.4)	3 (12.5)	34 (14.9)	5 (12.2)	58 (14.9)

CO = Midwest; GI = gastrointestinal; NE = Northeast; NO = North; PPI = proton pump inhibitor; SE = Southeast; SU = South. Differences ($P < 0.05$) were found between groups stated with the same letters.

following these recommendations. Indeed, 45% of those 567 interviewees scored no more than 50%, and only 1.8% achieved full adherence to the Guideline. Diagnosis of GER/GERD was one of the topics with major violations of the Guideline. Most pediatricians interviewed in Brazil (67.7%) diagnose GERD based on clinical history, even in infants and young children. Evidence from the literature shows that a description of signs and symptoms is inaccurate and unreliable in this age group (3). This percentage is higher than those reported in studies involving Italian, French, American, and European pediatricians where 39%, 59%, 31%, and 45.8%, respectively, of the interviewees make a clinical diagnosis without performing diagnostic tests, irrespective of age (4,7,10,11). Limited access to diagnostic tests could explain the findings in our study, although no statistically significant difference in GERD diagnostic testing, using either pH probe testing with respiratory symptoms or upper endoscopy with biopsy, was found among pediatricians from different regions of the country. Access to these tests may differ in the Brazilian regions because of regional socioeconomic disparities.

GER/GERD diagnosis remains a challenge (12). The adherence rate for diagnosis of GER/GERD was very low, and working in public health services was a significant predictor ($P = 0.026$) of poor adherence, according to the multivariate logistic regression analysis. Guidelines are important tools to guide clinical practice; however, poor adherence is a critical point in both developing and developed countries (13–15). Studies highlight the impact of inequalities between public and private services in health outcomes (16–18), but no published study explores inequalities concerning guideline adherence.

Despite several studies documenting lack of efficacy of PPI for treatment of GERD symptoms in infants with unexplained crying and distressed behavior (3,19–22) and the risk of adverse effects (23–26), PPI prescription for these patients is a common practice among Brazilian pediatricians. The majority still adopts this approach, is unaware of the most common adverse effects, and does not gradually reduce the dose to prevent rebound symptoms when the treatment is discontinued. The frequent use of pharmacological treatment for children with GER/GERD in Brazil has been reported (27).

Pediatric practice without formal residency (currently 3 years of training) is legally allowed for medical school graduates. After 5 years of practice, a general practitioner may apply to get a specialization certification by taking a Pediatric Society Test. This explains why some medical professionals without residency are included, representing 16.9% of the study participants. Other healthcare providers were not interviewed.

This study has some methodological limitations. Interviewing Congress attendees may select more updated pediatricians, but

this is the most important and traditional Pediatric Congress in Brazil, and in this study we have accessed equal proportional of pediatricians from different regions of the country. Even in this population the guideline adherence is poor.

Our study demonstrates that the majority of Brazilian pediatricians do not adhere to the recommendations of the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guideline for GER/GERD management throughout Brazil, and that PPI use to treat GERD symptoms in infants remains common. Overall, the guideline adherence of Brazilian pediatricians was lower than that of European professionals. Studies evaluating the reasons for the poor adherence to NASPGHAN-ESPGHAN guidelines are urgently needed, particularly with the recent acceptance of new (2018) GER/GERD Guidelines (28).

Acknowledgments: The authors thank the 37th Brazilian Congress of Paediatric Organizing Committee for supporting the implementation of the survey and facilitating data collection, and to the pediatricians who kindly answered the questionnaire.

REFERENCES

- Sherman PM, Hassall E, Fagundes-Neto U, et al. A global evidence-based consensus on the definition of gastroesophageal reflux disease in children. *Am J Gastroenterol* 2009;104:1278–95.
- Orenstein SR, Izadnia F, Khan S. Gastroesophageal reflux disease in children. *Gastroenterol Clin North Am* 1999;28:947–69.
- Vandenplas Y, Rudolph CD, Di Lorenzo C, et al. Pediatric gastroesophageal reflux clinical practice guidelines: Joint recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2009;49:498–547.
- Quitadamo P, Papadopoulou A, Wenzl T, et al. European pediatricians' approach to children with GER symptoms: Survey of the Implementation of 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;58:505–9.
- Quitadamo P, Urbonas V, Papadopoulou A, et al. Do pediatricians apply the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Guidelines for the diagnosis and management of gastroesophageal reflux after being trained? *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2014;59:356–9.
- Ferreira CT, Carvalho Ed, Sdepanian VL, et al. Gastroesophageal reflux disease: exaggerations, evidence and clinical practice. *J Pediatr (Rio J)* 2014;90:105–18.
- Quitadamo P, Miele E, Alongi A, et al. Italian Survey on general pediatricians' approach to children with gastroesophageal reflux symptoms. *Eur J Pediatr* 2015;174:91–6.
- Cohen J. *Statistical Power Analysis for the Behavioral Sciences*. 1st ed. Hillsdale, NJ: Lawrence Erlbaum Associates; 1977.
- Hosmer D, Lemeshow S. *Applied Logistic Regression*. 2nd ed. Chapter 4.3. New York: John Wiley & Son; 2000:369–512.

10. Diaz DM, Winter HS, Colletti RB, et al. Knowledge, attitudes and practice styles of North American paediatricians regarding gastroesophageal reflux disease. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2007;45:56–64.
11. Martigne L, Delaage PH, Thomas-Delecourt F, et al. Prevalence and management of gastroesophageal reflux disease in children and adolescents: a nationwide cross-sectional observational study. *Eur J Pediatr* 2012;171:1767–73.
12. Vandenplas Y. Challenges in the diagnosis of gastroesophageal reflux disease in infants and children. *Expert Opin Med Diagn* 2013;7:289–98.
13. Cabana MD, Rand CS, Powe NR, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA* 1999;282:1458–65.
14. Gabbay J, le May A. Evidence based guidelines or collectively constructed "mindlines"? Ethnographic study of knowledge management in primary care. *BMJ* 2004;329:1013.
15. de Jong JD, Groenewegen PP, Spreeuwenberg P, et al. Do guidelines create uniformity in medical practice? *Soc Sci Med* 2010;70:209–16.
16. de Azevedo Barros MB, Lima MG, Medina LPB, et al. Social inequalities in health behaviours among Brazilian adults: National Health Survey, 2013. *Int J Equity Health* 2016;15:148.
17. Kong YC, Bhoo-Pathy N, Subramaniam S, et al. Advanced stage at presentation remains a major factor contributing to breast cancer survival disparity between public and private hospitals in a middle-income country. *Int J Environ Res Public Health* 2017;14:pii: E427.
18. Adams N, Gibbons KS, Tudehope D. Public-private differences in short-term neonatal outcomes following birth by prelabour caesarean section at early and full term. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2017;57:176–85.
19. Moore DJ, Tao BS, Lines DR, et al. Double-blind placebo controlled trial of omeprazole in irritable infants with gastroesophageal reflux. *J Pediatr (Rio J)* 2003;143:219–23.
20. Putnam PE. Stop the PPI express: they don't keep babies quiet! *J Pediatr (Rio J)* 2009;154:475–6.
21. Chen IL, Gao WY, Johnson AP, et al. Proton pump inhibitor use in infants: FDA reviewer experience. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2012;54:8–14.
22. Davidson G, Wenzl TG, Thomson M, et al. Efficacy and safety of once-daily esomeprazole for the treatment of gastroesophageal reflux disease in neonatal patients. *J Pediatr (Rio J)* 2013;163:692–8.
23. Cohen S, Bueno de Mesquita M, Mimouni FB. Adverse effects reported in the use of gastroesophageal reflux disease treatments in children: a 10 years literature review. *Br J Clin Pharmacol* 2015;80:200–8.
24. De Muth K, Stecenko A, Sullivan K, et al. Relationship between treatment with antacid medication and the prevalence of food allergy in children. *Allergy Asthma Proc* 2013;34:227–32.
25. Lazarus B, Chen Y, Wilson FP, et al. Proton pump inhibitor use and the risk of chronic kidney disease. *JAMA Intern Med* 2016;176:238–46.
26. Wu CH, Tung YC, Chai CY, et al. Increased risk of osteoporosis in patients with peptic ulcer disease: a nationwide population-based study. *Medicine (Baltimore)* 2016;95:e3309.
27. Soares ACF, Freitas CL, Morais MB. Knowledge and practice of Brazilian pediatricians on gastroesophageal reflux disease in infants. *Rev Paul Pediatr* 2015;33:12–8.
28. Rosen R, Vandenplas Y, Singendonk M, et al. Pediatric Gastroesophageal Reflux Clinical Practice Guidelines: Joint Recommendations of the North American Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (NASPGHAN) and the European Society for Pediatric Gastroenterology, Hepatology, and Nutrition (ESPGHAN). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2018;66:516–64.

ANEXO A - MANUSCRITO SUBMETIDO

PLOS ONE
Do pediatricians adhere to food allergy guidelines?
 --Manuscript Draft--

Manuscript Number:	PONE-D-19-26692
Article Type:	Research Article
Full Title:	Do pediatricians adhere to food allergy guidelines?
Short Title:	Adherence to food allergy guidelines
Corresponding Author:	Sarah CF Vieira Federal University of Sergipe Aracaju, Sergipe BRAZIL
Keywords:	Food allergy; Guideline adherence; Pediatricians
Abstract:	Food allergy is an emerging clinical condition in pediatrics, so recommendations on its management have been widely published. Studying pediatricians' adherence to these guidelines and understanding the reasons for their non-compliance can help to promote better management of this condition. A cross-sectional study was conducted by a survey among Brazilian pediatricians, randomly selected during the 38 th Brazilian Congress of Pediatrics, October-2017. A validated questionnaire with 16 questions addressing knowledge and practice on food allergy, as well as adherence to the Brazilian consensus and international guidelines was applied. Amongst a total of 415 pediatricians from all country regions were interviewed, only 69 (16.7%) had a satisfactory adherence rate ($\geq 80\%$). Adequate adherence to the guidelines was associated with the variables 'evaluating more than 10 children with suspected cow's milk allergy (CMA) per month' and 'having read the Brazilian consensus', or 'being aware of any international food allergy guideline'. In 8 of the 10 questions that assessed conscious adherence, a minority of interviewees (17.8-49.9% variation) stated that they knew that their response was in line with the guidelines in 7 questions. The adherence of Brazilian pediatricians to national consensus and international guidelines for food allergy is low. Pediatricians who evaluate higher number of children with suspected CMA or who are aware of the recommendations, have a higher rate of adherence to them. This is a representative profile of pediatricians' adherence to food allergy guidelines. More studies are necessary investigate other countries pediatricians' adherence and to evaluate strategies to improve the adherence to guidelines.
Order of Authors:	Sarah Cristina Fontes Vieira Jackeline Motta Franco Hiram Menezes Nascimento Filho Kamilla de Oliveira e Silva Solis Barbosa Divaldo Pereira Lyra Junior Victor Santana Santos Kleyton de Andrade Bastos Rosana Cipolotti Monica Lisboa Chang Wayhs Mario Cesar Vieira Dirceu Sole Mauro Batista Morais Ricardo Queiroz Gurgel
Opposed Reviewers:	
Additional Information:	

Title: Do pediatricians adhere to food allergy guidelines?

Author list:

Sarah Cristina Fontes Vieira^{1,2,3*¶}, Jackeline Motta Franco^{2&}, Hiram Menezes Nascimento Filho^{3&}, Kamilla de Oliveira e Silva Solis Barbosa^{3&}, Divaldo Pereira de Lyra Junior^{1&}, Victor Santana Santos^{4¶}, Kleyton de Andrade Bastos^{1,3&}, Rosana Cipolotti^{1,3&}, Mônica Lisboa Chang Wayhs^{5&}, Mário César Vieira^{6,7&}, Dirceu Solé^{8&}, Mauro Batista de Moraes^{8&}, Ricardo Queiroz Gurgel^{1,3¶}

¹Graduate Program in Health Science, Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil.

²Reference Center for Food Allergy of Sergipe, Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil.

³Department of Medicine, Federal University of Sergipe, Aracaju, Sergipe, Brazil.

⁴Department of Nursing, Federal University of Alagoas, Arapiraca, Alagoas, Brazil.

⁵Department of Pediatrics, Federal University of Santa Catarina, Florianópolis-Santa Catarina, Brazil.

⁶Center for Pediatric Gastroenterology, Hospital Pequeno Príncipe, Curitiba, Paraná, Brazil.

⁷Department of Pediatrics, Pontifical Catholic University of Paraná, Curitiba, Paraná, Brazil.

⁸Department of Pediatrics, Federal University of São Paulo, São Paulo, São Paulo, Brazil.

*Corresponding Author

Email: sarahcfv@yahoo.com.br (SCFV)

¶These authors contributed equally to this work.

&These authors also contributed equally to this work.

Abstract

Food allergy is an emerging clinical condition in pediatrics, so recommendations on its management have been widely published. Studying pediatricians' adherence to these guidelines and understanding the reasons for their non-compliance can help to promote better management of this condition. A cross-sectional study was conducted by a survey among Brazilian pediatricians, randomly selected during the 38th Brazilian Congress of Pediatrics, October-2017. A validated questionnaire with 16 questions addressing knowledge and practice on food allergy, as well as adherence to the Brazilian consensus and international guidelines was applied. Amongst a total of 415 pediatricians from all country regions were interviewed, only 69 (16.7%) had a satisfactory adherence rate ($\geq 80\%$). Adequate adherence to the guidelines was associated with the variables 'evaluating more than 10 children with suspected cow's milk allergy (CMA) per month' and 'having read the Brazilian consensus', or 'being aware of any international food allergy guideline'. In 8 of the 10 questions that assessed conscious adherence, a minority of interviewees (17.8-49.9% variation) stated that they knew that their response was in line with the guidelines in 7 questions. The adherence of Brazilian pediatricians to national consensus and international guidelines for food allergy is low. Pediatricians who evaluate higher number of children with suspected CMA or who are aware of the recommendations, have a higher rate of adherence to them. This is a representative profile of pediatricians' adherence to food allergy guidelines. More studies are necessary investigate other countries pediatricians' adherence and to evaluate strategies to improve the adherence to guidelines.

Introduction

Food allergy is common in the pediatric population and may cause nutritional, emotional and socioeconomic impact to patients, their families, and society [1,2]. The prevalence of food allergy in the world has grown up to 10% [3,4]. Although epidemiological data are scarce in Brazil, a study performed in the 5 different geographical regions of the country by 30 pediatric gastroenterologists estimated the incidence of cow's milk allergy (CMA) to be 2.2% and its prevalence 5.4% [5]. Correctly diagnosing and managing food allergy is still a challenge. Guidelines have been published to improve the quality of care and to standardize the treatment of children with suspected or diagnosed food allergy [6-12]. However, adherence to these guidelines in health care is often low. Therefore, it is imperative to elaborate strategies for implementing guideline recommendations in clinical practice [13-15].

In addition to low adherence, another relevant aspect is the quality of the guidelines. In 2016, a systematic review analyzed different food allergy guidelines published in English in the preceding five years using the Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation (AGREE II) instrument. Of the 15 published guidelines, only two reached the maximum quality score (100%), and eight were classified as high quality (>60%) [10].

In Brazil, different studies have demonstrated that knowledge of food allergy management amongst health care professionals may be inadequate [16-19]. However, the adherence of Brazilian pediatricians to the available consensuses and guidelines as well as the reasons for possible non-compliance with the recommendations are still unknown. This study, therefore, aimed to evaluate the adherence of Brazilian pediatricians to food allergy

Brazilian consensus and international guidelines and the possible reasons for not putting them into practice.

Methods

Study Design

A survey was conducted among Brazilian pediatricians during the 38th Brazilian Congress of Pediatrics in 2017, to evaluate their knowledge about the prevention, diagnosis, and treatment of food allergy, in addition to their adherence to Brazilian consensus [20] and international guidelines [6-9,11,12]. After agreeing to participate in the study and completing a written Informed Consent Form, the pediatricians answered a questionnaire anonymously. The study was approved by the Research Ethics Committee of the Federal University of Sergipe, under registration number 70282117.2.0000.5546 and the Brazilian Society of Pediatrics, the organizer of the event. The ethical principles established by the Declaration of Helsinki were followed.

Population and sample

The sample size was calculated based on the number of Brazilian pediatricians registered at the Brazilian Society of Pediatrics ($n = 23,042$). We assumed that 50% of pediatricians would adhere to $\geq 80\%$ of guidelines, with a confidence interval of 95% and maximum error of 5%, which resulted in a minimum sample size of 378 pediatricians. However, to minimize any bias for dropouts, we added 10% to the sample size. We therefore enrolled 415 participants.

Pediatricians from the five regions of Brazil were randomly invited to participate in the study during the conference. Only professionals who had received formal training in

pediatrics and who were practicing the specialty in Brazil were included. Other health care professionals were not included in the study.

Questionnaire

A questionnaire with 16 questions was developed (see supplement), with 14 multiple choices and 2 open-ended questions. Among the 16 questions, 13 of the multiple-choice questions evaluated the pediatrician's knowledge and practices in relation to food allergy prevention, diagnosis and treatment and 3 assessed whether the pediatrician was familiar with the Brazilian consensus (yes or no) and any international guidelines (yes or no) for food allergy, as well as their reasons for non-compliance with current recommendations. The last two questions were open-ended, and the respondents were asked to state which international guidelines they were familiar with and what were the reasons for any intentional non-compliance with the recommendations. Among the 13 multiple choice questions that investigated knowledge and practice, 10 evaluated the management in situations for which there are well-established and similar recommendations in the Brazilian consensus [20] and international guidelines [6-9,11,12]. These 10 questions assessed adherence to the guidelines in respect of the following: identification of risk factors for food allergy; differentiation between anaphylaxis and food protein induced enterocolitis syndrome (FPIES); diagnosis of cow's milk allergy (CMA) with late onset gastrointestinal manifestations; recognition of food protein induced allergic proctocolitis (FPIAP); recommendation for oral food challenge (OFC) for diagnosis of CMA; timing to OFC (evaluation of tolerance development); how is complementary feeding introduced in infants with CMA; appropriate indications for soy formula; indication of extensively hydrolyzed protein formula as the first option to substitute or complement breastmilk in CMA; and

when prescribing calcium supplement in CMA. In order to evaluate conscious adherence, after responding each of the multiple-choice questions, pediatricians were asked whether they thought their practice was in agreement or not with the guidelines, or if they did not know if their approach would follow the recommendations. For content validation of the survey, the Delphi technique was used with 6 experts in the field, in five rounds [21]. In a pilot study prior to the survey at the conference, its applicability was evaluated by 34 pediatricians from the 5 regions of the country. The sociodemographic data of the interviewees and their professional profiles were collected together with the questionnaire.

Outcomes

The primary outcome of the study was the adherence of pediatricians to published guidelines for food allergy. The adherence score was calculated based on the number of questions correctly answered out of the 10. The correct answer was the one that was in accordance with what is recommended in the Brazilian consensus and the international guidelines for food allergy. For these ten questions, the Brazilian consensus and the international guidelines present similar recommendations and, therefore, the same answers to the questions.

As secondary endpoints, we evaluated knowledge and practice in respect of food allergy, knowledge about current recommendations, conscious adherence, and reasons for intentional non-compliance with the guidelines.

Data Analysis

Categorical variables were described using frequencies and percentages. Multiple comparisons were analyzed by using Z-test statistics. When a Z-test was significant, we

performed multiple comparisons using the Bonferroni test (post-hoc test) to determine differences between the groups.

Factors associated with adherence were established using the odds ratio (OR) with 95% confidence intervals (CI). Considering that a cutoff point to indicate adequate adherence to guidelines is not established and must vary among different clinical practice scenarios, we assumed an 80% cutoff to define adherence and non-adherence to guideline. Logistic regression was used to identify factors independently associated with adherence. P values <0.20 were used to select variables for inclusion in the logistic regression and we identified covariates that had significant bivariate tests. Backwards stepwise modeling was used, removing covariates if their statistical significance was lost ($P > 0.05$) or if the variable was not a confounder through its effect on other parameters in the models. Data were analyzed using SPSS version 23.0 (IBM Corporation, Armonk, NY).

Results

A total of 415 (7.9%) pediatricians from the 5246 participants at the 38th Brazilian Congress of Pediatrics, representing 1.8% of the 23,042 members of the Brazilian Society of Pediatrics, were interviewed. The characteristics of the pediatricians included in the study are detailed in Table 1.

Table 1. Characteristics of interviewed pediatricians.

VARIABLES	N (%)
Age, median (IQR)	39 (32-52)
Sex	
Male	102 (24.6)
Female	312 (75.2)
Region	
North	42 (10.1)
Northeast	145 (34.9)
West Central	29 (7.0)
Southeast	165 (39.8)
South	34 (8.2)
Time since conclusion of pediatric residency training (years), median (IQR)	10 (2-22)
Time since conclusion of pediatric residency training (years)	
0-5 years	155 (37.3)
6-10 years	63 (15.2)
>10 years	196 (47.2)
Work Setting	
Private medical clinic	
Yes	217 (52.3)
No	198 (47.7)
Public health service	
Yes	266 (64.1)
No	149 (35.9)
Hospital	
Yes	273 (65.8)
No	142 (34.2)
Neonatal service	
Yes	70 (16.9)
No	345 (83.1)
Evaluation of children with suspected CMA	
Yes	302 (72.8)
No	113 (27.2)
Number of children with suspected CMA evaluated per month	
0-5 children	207 (49.9)
6-10 children	51 (12.3)
>10 children	23 (5.5)
CMA: cow's milk allergy	

None of the pediatricians fully adhered to the national consensus and international food allergy guidelines. Only 69 (16.7%) achieved an adherence rate of $\geq 80\%$, and there was

no statistically significant difference among pediatricians practicing in different regions of the country (Table 2).

Table 2. Guideline adherence rate $\geq 80\%$ by Brazilian region.

Region	Adherence rate $\geq 80\%$	
	Yes (%)	No (%)
North	4 (9.5) ^a	38 (90.5) ^a
Northeast	31 (21.7) ^a	112 (78.3) ^a
West Central	7 (24.1) ^a	22 (75.9) ^a
Southeast	23 (13.9) ^a	142 (86.1) ^a
South	4 (11.8) ^a	30 (88.2) ^a

Z-test with Bonferroni correction. Each superscript letter denotes a subset of **Adherence rate $\geq 80\%$** categories whose proportions do not differ significantly from each other at the 0.05 level.

Guideline adherence awareness

A total of 140 (33.7%) respondents reported having read the current Brazilian consensus for Food Allergy (2007) [20] and 80 (19.3%) having being aware of any international guideline for food allergy. The European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) 2012 guidelines [6] was the most read (7.7%).

Among the 16 questions, 10 assessed the adherence to guidelines and awareness of agreement with the recommendations (Table 3). In 8 of these 10 questions, a minority of interviewees (17.8-49.9% variation) stated that they knew that their response was in line with the guidelines ($p < 0.05$) in 7 questions. The two questions in which the majority consciously adhered to the guidelines were the characterization of risk factors for food allergy (90.8% adherence, with 56.8% conscious adherence ($p < 0.001$)), and the use of extensively hydrolyzed formula as the first option to replace breast milk in cases of CMA

(66.5% adherence, with 54.7% conscious adherence ($p<0.001$). The question that showed the lowest adherence rate was the one that evaluated requiring oral food challenge (OFC) for the diagnosis of CMA, with only 17.8% adherence. This question also showed the lowest conscious adherence, as among those who recommend OFC, only 20.3% were aware of the guideline instruction ($p=0.007$). Another question that highlighted poor awareness of guideline adherence was the one about indications to prescribe calcium supplement in CMA (42.9% adherence). In this question, 27.5% of the pediatricians who prescribe calcium appropriately knew that their approach was in compliance with the guidelines.

Table 3. Guideline adherence awareness

Question	Correct answer N (%)	Adherence awareness		P-value
		Yes	No or did not know	
Identification of risk factors for food allergy	377 (90.8)	214 (56.8)	163 (43.2)	<0.001
Differentiation between anaphylaxis and FPIES	170 (41.0)	69 (40.6)	101 (59.4)	<0.001
Diagnosis of CMA with late onset gastrointestinal manifestations	241 (58.1)	102 (42.3)	139 (57.7)	0.003
Recognition of FPIAP	207 (49.9)	90 (43.5)	117 (56.6)	<0.001
Recommendation for OFC for diagnosis of CMA	74 (17.8)	15 (20.3)	59 (79.7)	0.007
Timing to OFC (evaluation of tolerance development)	237 (57.1)	81 (34.2)	156 (65.8)	0.076
How is complementary feeding introduced in infants with CMA?	201 (48.4)	74 (36.8)	127 (63.2)	0.010
Appropriate indications for soy formula	141 (34.0)	58 (41.2)	83 (58.8)	0.002
Indication of eHF as the first option to substitute or complement breastmilk in CMA	276 (66.5)	151 (54.7)	125 (45.3)	<0.001
When prescribing calcium supplement in CMA?	178 (42.9)	49 (27.5)	129 (72.5)	0.006

FPIES: Food Protein Induced Enterocolitis Syndrome; CMA: cow's milk allergy; FPIAP: food protein induced allergic proctocolitis; OFC: oral food challenge; eHF: extensively hydrolyzed formula

As to the reasons for intentional non-compliance, 14 respondents (3.4%) reported not agreeing with some of the guideline recommendations, 39 (9.4%) followed specific

protocols in their workplace where recommendations for the approach of food allergy differ from published guidelines, and 194 (47.7%) reported lack of resources as a reason for not being able to follow guideline recommendations.

Adherence analysis

Table 4 shows the factors associated with a level of 80% adherence to guidelines on the care of children with food allergy. The multivariate analysis showed that pediatricians who had read Brazilian consensus (aOR= 2.52; 95%CI= 1.29 to 4.93) and/or were aware of any international guidelines for food allergy (aOR= 2.23; 95%CI= 1.10 to 4.51), or who evaluate more than 10 children per month with suspected CMA (aOR= 2.72; 95%CI= 1.01 to 7.34) were more likely to have an adherence level to the guidelines of $\geq 80\%$.

Table 4. Univariate and multivariate logistic regression analysis of the variables associated with the adherence rate $\geq 80\%$ to the guidelines

VARIABLES	Adherence rate $\geq 80\%$		OR (95%CI)	P-value	Adjusted OR (95%CI)	P-value
	Yes (%)	No (%)				
Sex						
Male	17 (16.7)	85 (83.3)	1		-	-
Female	52 (16.8)	258 (83.2)	1.01 (0.55-1.83)	0.97	-	-
Time since conclusion of pediatric residency training (years)						
0-5	24 (15.5)	131 (84.5)	1.12 (0.63-1.98)	0.70	-	-
6-10	12 (19.0)	51 (81.0)	0.87 (0.42-1.87)	0.71	-	-
>10	33 (17.0)	161 (83.0)	1		-	-
Work setting						
Private medical clinic						
Yes	38 (17.5)	179 (82.5)	1		-	-
No	31 (15.8)	165 (84.2)	1.12 (0.67-1.91)	0.64	-	-
Public health service						
Yes	48 (18.2)	216 (81.8)	1.36 (0.77-2.36)	0.28	-	-
No	21 (14.1)	128 (85.9)	1		-	-
Hospital						
Yes	42 (15.5)	229 (84.5)	1.27 (0.74-2.17)	0.36	-	-
No	27 (19.0)	115 (81.0)	1		-	-
Neonatal service						
Yes	14 (20.0)	56 (80.0)	1.76 (0.89-3.33)	0.08	1.48 (0.63-3.48)	0.36
No	55 (16.0)	388 (84.0)	1		1	
Previously read						
Brazilian consensus						
Yes	39 (27.7)	102 (72.3)	2.51 (1.63-3.85)	<0.001	2.52 (1.29-4.93)	0.007
No	30 (11.0)	242 (89.0)	1			
Any international guideline						
Yes	25 (31.3)	55 (68.0)	2.36 (1.55-3.62)	<0.001	2.23 (1.10-4.51)	0.02
No	44 (13.2)	289 (86.8)	1			
Evaluation of children with suspected CMA						
Yes	56 (18.6)	245 (81.4)	1.73 (0.92-3.43)	0.09	1.35 (0.97-3.38)	0.35
No	13 (11.6)	99 (88.4)	1		1	
Number of children with suspected CMA evaluated per month						
0-5 children	31 (15.0)	175 (85.0)	1		1	
6-10 children	12 (23.5)	39 (76.5)	1.73 (0.79-3.64)	0.14	1.83 (0.59-5.63)	0.16
>10 children	9 (39.1)	14 (60.9)	3.60 (1.38-9.08)	0.003	2.72 (1.01-7.34)	0.04

OR: odds ratio; CI: confidence interval; CMA: cow's milk allergy

Discussion

National and international guidelines for food allergy in children are published, providing recommendations for the diagnosis and management of this disorder based on scientific evidence [6-9,11,12,20,22].

Recent studies have shown that adherence to guidelines by practitioners improves health indicators [23]. However, adherence to guidelines is usually low, despite all efforts made in their implementation [24]. There are several international food allergy guidelines [6-9,11,12], as well as Brazilian consensuses [20,22,25], but there are yet no studies that evaluate the adherence of pediatricians to such recommendations.

The rates of adherence of Brazilian pediatricians to food allergy management guidelines were low. No pediatrician interviewed had a 100% adherence rate, and only 16.7% showed a rate equal to or greater than 80%. However, these results far outweigh the one evaluating adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN guideline for gastroesophageal reflux, where only 0.5% of the respondents had an adequate compliance rate [26]. This may be explained by the fact that for food allergy there are several different guidelines, making knowledge on the subject easier to propagate. But when we evaluated the questionnaires, we found that only 34% of the interviewees had read the Brazilian consensus for food allergy and only 19.3% the international guidelines. Gaps in the knowledge of Brazilian pediatricians about the treatment of CMA in infants have been demonstrated previously [19]. There are several scientific pediatric meetings promoted by formula industry in Brazil that explain correct answers. In these events, specialists present advances and guidelines recommendations on food allergy prevention, diagnosis and management.

In the multivariate analysis, the variables 'having read the Brazilian consensus', 'being aware of any international guideline' and 'evaluating more than 10 children with suspected CMA per month' were the statistically significant variables for an adherence rate of $\geq 80\%$, but there was no association between evaluating more children and having being aware of some guideline. The relationship between knowledge of recommendations and practice in accordance with recommendations is described in the literature assessing the knowledge and practice of pediatricians in New York City, USA, against guidelines for two clinical conditions common in children - bronchiolitis and community-acquired pneumonia (CAP). They found that lack of knowledge was associated with the prescription of unnecessary treatments [27].

Some studies that focused on prevention rather than treatment of food allergy have assessed adherence to recommendations and also reported low adherence. A Brazilian study reported that 41.9% of pediatricians and nutritionists recommended delayed introduction of allergenic foods in allergic infants [18]. In 2017, Vandenplas et al. [28] reported a similar finding when they evaluated the adherence of 1,481 physicians (66.1% pediatricians and 7.1% pediatric gastroenterologists) from Middle Eastern and North African countries regarding primary prevention of food allergy, and 60% recommended delayed introduction of potentially allergenic foods. In our study, 51.6% of the interviewees did not adhere to the guidelines regarding the introduction of complementary feeding to children already diagnosed with CMA, and most of them did not know if this practice complied with the guidelines.

According to a systematic review, intentional non-compliance may be motivated by valid reasons, mainly related to contraindications and patient preferences [29]. Multiple reasons for non-adherence to the guidelines have already been described such as lack of

awareness and of outcome expectancy, and factors linked to the guidelines [30]. A large study conducted in the USA showed that only 55% of patients are cared for according to the recommendations described in guidelines [31]. The barriers to adherence may be related to health care professionals but also to patients, to the organizational context and the social and cultural context of the health care system [32].

In the present study, most respondents had not read the Brazilian consensus or any international guidelines and a minority knew that their response was in agreement with the recommendations in 8 of 10 questions that assessed this aspect. The reasons for intentional lack of adherence were questioned, and the most frequent answer was the lack of resources to implement the recommendation. However, there was no statistically significant difference among interviewees from the five regions of the country. Considering that Brazil is a large country with profound economic inequalities within different regions, we cannot clearly explain this finding. However, it is known that many of the interregional inequalities may also be present within the same region in the country [33], which may help to explain the similar findings in responses from pediatricians practicing in different parts of the country.

An essential point to consider in this analysis is the quality of the available guidelines, which vary significantly and may compromise adherence. In 2016, Rusczyński et al. [10] evaluated 15 CMA guidelines using the AGREE II instrument. Of these, only 2 [7,11] reached the highest score (overall quality 100%), and 7 were considered high quality (overall quality >60%). Among the domains evaluated for each guideline, applicability had the lowest mean score.

Adequate diagnosis and management of food allergy in children is essential to avoid unnecessary treatments and to ensure adequate growth and development, quality of life

and rational use of financial resources [1,34,35]. Therefore, it is necessary to ensure the implementation of good quality guidelines.

One of the limitations of our study was the evaluation of pediatricians attending a congress, which could lead to sample bias once pediatricians attending conferences tend to be more interested in up-to-date information. If this is true, the adherence in a broader population might be even lower. The lack of resources to implement the recommendation was the most frequent answer among respondents, but there were no statistically significant differences when comparing the economically different regions. It seems that the lack of knowledge about recommendations plays the most important role, since low adherence occurs even in high-income countries and, here, most interviewees were not aware of the recommendations.

We observed a low adherence to food allergy guidelines among Brazilian pediatricians and this is the first countrywide representative guideline assessment for CMA. The lack of knowledge of the recommendations is related to the low adherence, as well as to evaluate a smaller number of children with suspected CMA. Good quality guidelines, as well as studies to evaluate strategies for adherence, are required to improve their implementation, and this questionnaire may be useful for use in other places.

Acknowledgements

Our group would like to thank the organizing committee of the 38th Brazilian Congress of Pediatrics and Dr. Luciana Rodrigues Silva (president of the Brazilian Society of Pediatrics) for supporting the application of the survey and facilitating data collection. We also thank the pediatricians who kindly answered the questionnaire.

References

1. Meyer R. Nutritional disorders resulting from food allergy in children. *Pediatr Allergy Immunol.* 2018;29(7):689-704.
2. Patel N, Herbert L, Green TD. The emotional, social, and financial burden of food allergies on children and their families. *Allergy Asthma Proc.* 2017;38(2):88-91.
3. Sicherer SH, Sampson HA. Food allergy: A review and update on epidemiology, pathogenesis, diagnosis, prevention, and management. *J Allergy Clin Immunol.* 2018;141(1):41-58.
4. Gupta M, Cox A, Nowak-Węgrzyn A, Wang J. Diagnosis of Food Allergy. *Immunol Allergy Clin North Am.* 2018;38(1):39-52.
5. Vieira MC, Morais MB, Spolidoro JVN, Toporovski MS, Cardoso AL, Araujo GTB, et al. A survey on clinical presentation and nutritional status of infants with suspected cow' milk allergy. *BMC Pediatr.* 2010;10(25):1-7.
6. Koletzko S, Niggemann B, Arato A, Dias JA, Heuschkel R, Husby S, et al. Diagnostic Approach and Management of Cow's Milk Protein Allergy in Infants and Children: ESPGHAN GI Committee Practical Guidelines. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;55(2):221-229.
7. Luyt D, Ball H, Makwana N, Green MR, Bravin K, Nasser SM, et al. BSACI guideline for the diagnosis and management of cow's milk allergy. *Clin Exp Allergy.* 2014;44(5):642-672.
8. Fiocchi A, Brozek J, Schünemann H, Bahna SL, von Berg A, Beyer K, et al. World allergy organization (WAO) diagnosis and rationale for action against cow's milk allergy (DRACMA) guidelines. *Pediatr Allergy Immunol.* 2010;21(SUPPL. 21):1-125.

9. Nowak-Węgrzyn A, Chehade M, Groetch ME, Spergel JM, Wood RA, Allen K, et al. International consensus guidelines for the diagnosis and management of food protein–induced enterocolitis syndrome: Executive summary—Workgroup Report of the Adverse Reactions to Foods Committee, American Academy of Allergy, Asthma & Immunology. *J Allergy Clin Immunol*. 2017;139(4):1111-1126.e4.
10. Ruszczyński M, Horvath A, Dziechciarz P, Szajewska H. Cow's milk allergy guidelines: a quality appraisal with the AGREE II instrument. *Clin Exp Allergy*. 2016;46(9):1236-1241.
11. Muraro A, Werfel T, Hoffmann-Sommergruber K, Roberts G, Beyer K, Bindslev-Jensen C, et al. EAACI Food Allergy and Anaphylaxis Guidelines Group. EAACI food allergy and anaphylaxis guidelines: diagnosis and management of food allergy. *Allergy*. 2014;69:1008-1025.
12. Fiocchi A, Dahda L, Dupont C, Campoy C, Fierro V, Nieto A. Cow's milk allergy: towards an update of DRACMA guidelines. *World Allergy Organ J*. 2016;9(35):1-11.
13. Kisson N. Sepsis guidelines: Suggestions to improve adherence. *J Infect*. 2015;71(S1):S36-S41.
14. Powell BJ, McMillen JC, Proctor EK, Carpenter CR, Griffey RT, Bunger AC, et al. A Compilation of Strategies for Implementing Clinical Innovations in Health and Mental Health. *Med Care Res Rev*. 2011;69(2):123-157.
15. Shanbhag D, Graham ID, Harlos K, Brian Haynes R, Gabizon I, Connolly SJ, et al. Effectiveness of implementation interventions in improving physician adherence to guideline recommendations in heart failure: A systematic review. *BMJ Open*. 2018;8(3):1-17.
16. Cortez APB, Medeiros LC da S, Speridião P da GL, Mattar RHGM, Fagundes Neto U,

- Morais MB. Conhecimento de pediatras e nutricionistas sobre o tratamento da alergia ao leite de vaca no lactente. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(2):106-113.
17. Sole D, Jacob CMA, Pastorino AC, Porto Neto A, Burns DA, Sarinho ESC, et al. O conhecimento de pediatras sobre alergia alimentar : estudo piloto. *Rev Paul Pediatr.* 2007;25(4):311-316.
 18. Ribeiro CC, Leite Speridião PDG, Moraes MB. Knowledge and practice of physicians and nutritionists regarding the prevention of food allergy. *Clin Nutr.* 2013;32(4):624-629.
 19. Faria DPB, Cortez APB, Speridião P da GL, Moraes MB. Knowledge and practice of pediatricians and nutritionists regarding treatment of cow's milk protein allergy in infants. *Rev Nutr.* 2018;31(6):535-546.
 20. Solé D, Silva LR, Rosário Filho NA, Sarni ROS, Pastorino AC, Jacob CMA, et al. Consenso brasileiro sobre alergia alimentar : 2007 documento conjunto elaborado pela sociedade brasileira de pediatria e associação brasileira de alergia e imunopatologia. *Rev Bras Alerg e Imunopatol.* 2008;31(2):64-89.
 21. Thangaratnam S, Redman CW. The Delphi technique. *Obstet Gynaecol.* 2005;7(2):120-125.
 22. Solé D, Amancio OMS, Jacob CMA, Cocco RR, Sarni RO, Suano F. Guia pratico de diagnostico e tratamento APLV.pdf. *Rev bras alerg imunopatol.* 2012;35(6):203-233.
 23. Lee JY, Kim TH, Suh DH, Kim J, Park NH, Song YS, et al. Impact of guideline adherence on patient outcomes in early-stage epithelial ovarian cancer. *Eur J Surg Oncol.* 2015;41(4):585-591.
 24. Fischer F, Lange K, Klose K, Greiner W, Kraemer A. Barriers and Strategies in Guideline Implementation—A Scoping Review. *Healthcare.* 2016;4(3):36.
 25. Solé D, Silva LR, Cocco RR, Ferreira CT, Sarni RO, Oliveira LC, et al. Consenso Brasileiro

sobre Alergia Alimentar: 2018 - Parte 2 - Diagnóstico, tratamento e prevenção.

Documento conjunto elaborado pela Sociedade Brasileira de Pediatria e Associação Brasileira de Alergia e Imunologia. *Arq Asma, Alerg e Imunol.* 2018;2(1):39-82.

26. Vieira SCF, Gurgel FM, Leão MZ, Costa-Silva TE, Barreto IDC, Martins-Filho PRS, et al. Survey on the Adherence to the 2009 NASPGHAN-ESPGHAN Gastroesophageal Reflux Guidelines by Brazilian Paediatricians. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2018;67(1):e1-e5.
27. Gold J, Hametz P, Sen AI, Mayakowski P, Leone N, Lee DS, et al. Provider Knowledge, Attitudes, and Practices Regarding Bronchiolitis and Pneumonia Guidelines. *Hosp Pediatr.* 2019;9(2):87-91.
28. Vandenplas Y, AlFrayh AS, AlMutairi B, Elhalik MS, Green RJ, Haddad J, et al. Physician practice in food allergy prevention in the Middle East and North Africa. *BMC Pediatr.* 2017;17(1):118.
29. Arts DL, Voncken AG, Medlock S, Abu-Hanna A, van Weert HCPM. Reasons for intentional guideline non-adherence: A systematic review. *Int J Med Inform.* 2016;89:55-62.
30. Cabana M, Rand C, Powe N, Wu AW, Wilson MH, Abboud PA, et al. Why don't physicians follow clinical practice guidelines? A framework for improvement. *JAMA.* 1999;282(15):1458-1465.
31. McGlynn EA, Asch SM, Adams J, Keesey J, Hicks J, DeCristofaro A, et al. The Quality of Health Care Delivered to Adults in the United States. *N Engl J Med.* 2003;348(26):2635-2645.
32. Lugtenberg M, Burgers JS, Besters CF, Han D, Westert GP. Perceived barriers to guideline adherence: A survey among general practitioners. *BMC Fam Pract.* 2011;12(1):98.

33. Albuquerque MV de, Viana ALD, Lima LD de, Ferreira MP, Fusaro ER, Iozzi FL. Regional health inequalities: changes observed in Brazil from 2000-2016. *Cien Saude Colet*. 2017;22(4):1055-1064.
34. Bacal L, Nadeau K. The Impact of Food Allergies on Quality of Life. *Pediatr Ann*. 2013;42(7):151-155.
35. Bilaver LA, Doshi P, Chadha AS, O'Dweyer L, Gupta RS. Economic burden of food allergy- A systematic review. *Ann Allergy, Asthma Immunol*. 2019;122(4):373-380.

Supporting information

S1 File. Questionnaire. Food Allergy Management in Children and Adherence to Guidelines

ANEXO B - NORMAS DA REVISTA: PLOS ONE

Disponível em: <https://journals.plos.org/plosone/s/submission-guidelines>